

# 生物产业动态

2015 年 第十二期

(总第八十八期)

东莞市生物技术产业发展有限公司

## 目 录

国际动态.....	1
2015 年度 3D 打印领域 20 大重磅事件.....	1
汤森路透：GMP 合规，防患于未然.....	5
盘点：最适合生物医药专家工作的 12 个国家.....	10
2022 年免疫疗法市场将突破 742 亿美元 .....	15
2020 年是生物制剂的时代吗？ .....	16
2020 年分子诊断市场有望达到 93 亿美元.....	18
国内动态.....	19
《自然》杂志公布 2015 年度十大人物，黄军就上榜 .....	19
从干细胞治疗看中国医疗.....	20
揭密“高水平重复”——四类高水平重复新药现状与趋势.....	23
小产品大市场！干眼综合征药物市场大有可为！ .....	29
中国医疗器械管理要变天？2016 敬请期待！ .....	31
专题报告——干细胞 .....	32
人民日报：对我国干细胞科学与产业发展的思考 .....	32
干细胞医疗：为何走不出最后一步？ .....	36
【盘点】2015 年干细胞领域突破性研究 TOP10 .....	40

# 国际动态

## 2015 年度 3D 打印领域 20 大重磅事件

3D 打印概念在国内正热！中国 3D 打印产业联盟的一项调查显示，全球共有 200 多家 3D 打印设备生产企业，中国占了一半。全球 3D 打印两大领军企业 Stratasys 与 3DSystems 证实，中国已成为其全球销售额增长最快的地区之一。

在 2015 年度，3D 打印领域里到底发生了哪些大事，让 3D 打印的热度与日俱增？小编梳理出了 20 件本年度行业大事，这些事件覆盖政、产、学、研四大领域，在不同程度上推动 3D 打印产业的发展。

2015-2-27

### 1、美国国家增材制造创新机构发布新版增材制造应用研究与开发项目指南

美国国家增材制造创新机构发布了新版增材制造应用研究与开发项目指南。指南重点关注 5 个技术领域，即设计、材料、工艺、价值链和增材制造基因组 5 个技术焦点领域，同时在每个技术焦点领域下分别划分了子焦点领域，并按照其技术成熟度分别对每个领域 2013 年~2020 年的发展重点进行了规划。

2015-02-28

### 2、生物 3D 打印重大突破：清华研发可用于活细胞 3D 打印的 DNA 水凝胶材料

清华大学化学系刘冬生课题组与英国瓦特大学 WillShu（舒文淼）等合作成功研制出可应用于活细胞 3D 打印的 DNA 水凝胶材料，该材料能够同时满足多项活细胞 3D 打印的需求，为将来 3D 打印器官的活体移植创造了条件。该成果被《Nature》作为研究亮点报道关注，Nature 评价该材料是“一种非常有前景的打印三维组织和人工器官的材料”。

2015-02-28

### 3、我国 3D 打印航天发动机，突破技术瓶颈

北京动力机械研究所成功应用金属 3D 打印技术实现了部分发动机复杂、关键、重要零部件的试制，突破了“发动机设计受加工水平制约”瓶颈，同时提高了发动机各项性能指标，简化零部件结构。将金属 3D 打印技术引入航天发动机零

部件制造领域，可响应快速制造需求，对提升我国发动机设计与制造能力具有重要意义。

2015-2-28

#### 4、《国家增材制造产业发展推进计划（2015-2016年）》印发

工业和信息化部公布《国家增材制造产业发展推进计划（2015-2016年）》。文件指出，要从五方面来推进 3D 打印的发展：着力突破 3D 打印专用材料、加快提升 3D 打印工艺技术水平、加速发展 3D 打印装备及核心器件、建立和完善产业标准体系、大力推进应用示范。

2015-03-05

#### 5、《3D 打印标准化路线图》出炉 3D 打印被规划

在 3 月 5 日的十二届全国人大三次会议上，国务院印发了关于《中国制造 2025》的通知，部署全面推进实施制造强国战略。作为一份纲领性文件，《中国制造 2025》具体聚焦 10 个领域，3D 打印也被规划在内，这一举措充分彰显了我国对于发展 3D 打印产业的决心。

2015-04-06

#### 6、国内首笔重大收购：3D Systems 中国成立

4 月 6 日，3D systems 正式宣布完成对中国无锡易维模型设计制造有限公司的收购。这项收购包括无锡易维及其全资子公司，并创建了 3D Systems 中国，意味着 3D Systems 加强在中国业务的开展。除了在 3D 打印服务上有更强的生产能力，无锡易维还将运用 3D Systems 的技术优势同世界各大知名企业共同合作在中国地区开展主流业务的汽车制造、医疗、消费品产业。

2015-4-15

#### 7、华裔科学家找到 3D 打印可隐形超材料的方法

亚利桑那大学的华裔科学家辛皓与其合作研究者发现了一种使用金属、塑料和其它物质 3D 打印超材料的方法。使用这种方法 3D 打印出来的超材料具有一种奇特的“负折射”的特性，也就意味着这种材料可以实际上使光波倒退。如果这项技术成熟的话，将其用在军用飞机上，无论是视觉上还是雷达上您都无法看到它。

2015-07-01

## 8、中国建筑公司盈创与迪拜联手打造全球首栋 3D 打印办公楼

迪拜计划使用一台 20 英尺(约 6.1 米)高的打印机建造一个占地面积约 2000 平方英尺（185 平方米）的一层建筑，室内家具和结构部件也将通过 3D 打印而成。该项目将由迪拜和中国建筑公司盈创联手完成。采用 3D 技术，将使建筑施工时间和工人成本降低至少一半，还可减少三至六成的建筑垃圾。

2015-08-13

## 9、欧盟发布最新《3D 打印标准化路线图》

在欧盟地七框架计划的资助下，名为“3D 打印标准化支持行动（SASAM）”的项目于 2015 年 6 月发布了一份 3D 打印标准化路线图。该路线图旨在作为欧洲标准的一个模板，其中阐述了标准化对于产业应用及现有 3D 打印技术标准发展的重要性，明确了标准化与优先关注标准之间的差距，最终有助于产业发展符合最佳实践。

2015-09-07

## 10、铂力特助交大二附院顺利实施全国首例颈椎 3D 打印钢

西安交通大学医学院第二附属医院顺利完成了一次颈椎 3D 打印钛合金钢板经口腔植入手术，这意味着全国首例颈椎 3D 打印钛合金钢板经口腔植入手术获得成功。西安铂力特激光成形技术有限公司（以下简称“铂力特”）再立新功，利用自身纯熟的金属 3D 打印工艺制成此定制钛合金钢板。

2015-09-24

## 11、哈佛教授开发出革命性的主动混合多材料 3D 打印头

哈佛研究团队发明出了一种革命性的主动混合多材料 3D 打印头，可以将具有不同材质和属性的材料整合到一个 3D 打印对象中，为全 3D 打印的可穿戴设备、软机器人和电子产品带来了新的可能性，为通过设计创造材料开辟了新的途径。

2015-10-09

## 12、捷诺飞公司发布我国首个商品化 3D 打印肝单元

杭州电子科技大学与捷诺飞生物科技有限公司联合发布国内首个商品化 3D 打印肝单元“Regenovo 3D Liver™”和下一代生物 3D 打印工作站“Regenovo 3D bio-print Work Station™”，标志着国家 863 计划“面向快速修复及组织器官

移植应用的系列生物 3D 打印技术和装备开发”取得重大突破，同时也意味着以后临床前药物肝毒性筛选可以用 3D 打印肝单元逐步取代。

2015-10-19

### 13、波音开发世界最轻 3D 打印金属微晶格材料

波音公司披露了其最新开发出的一种独特的 3D 打印迷你网格材料，它的密度为 0.9 毫克/毫升，只有塑料的 1/100，尺寸更是只有头发的 1/1000。由于是由互相连通的中空管构成，它还具备极佳的抗压弹性和冲击吸收力。波音公司期望将其用与制造飞机的某些部分，达到更佳的轻量化效果，从而减少燃油的消耗，节省大笔费用。

2015-10-23

### 14、复旦大学首次将 3D 打印技术应用于热电材料成型

复旦大学梁子骥教授与同济大学周俊研究员合作，带领团队成员首次成功将 3D 打印技术应用于热电材料成型，克服了传统热电材料成型技术的相关缺点。该工作首次将 3D 打印技术与热电材料结合，为热电材料成型开辟了一条新的道路，开创了一个新的研究领域，具有重要的学术价值和广泛的应用前景。

2015-10-25

### 15、蓝光英诺发布全球首创 3D 生物血管打印机

蓝光发展旗下全资子公司四川蓝光英诺生物科技股份有限公司宣布，“国家高技术研究发展计划(863 计划)”3D 生物打印血管项目获得重大突破，具有完全自主知识产权的全球首创 3D 生物血管打印机问世，器官再造在未来成为可能。

2015-11-02

### 16、国产大飞机 C919 中央翼缘条出自 3D 打印

国产大飞机 C919 首架原型机正式总装下线！标志着中国实现了多年的“大飞机”梦想！此客机的中央翼条长达 3 米，是利用 3D 打印技术制造的大型钛合金构件，西北工业大学教授黄卫东说，针对 C919 的 3D 打印技术，采用了激光成型件加工中央翼缘条。3D 打印技术的融入直接解决了 C919 飞机钛合金结构件的制造问题，具有划时代的意义。

2015-11-10

### 17、航天科技 211 厂打造国内首个 3D 打印钛合金叶轮

中国航天科技集团公司 211 厂采用激光选区熔化成形技术，完成了国内首个钛合金叶轮的生产制造，并顺利通过试验考核，实现了复杂结构件的快速研制。这一技术的突破，验证了“3D 打印”金属结构件在超高速旋转条件下应用的技术可行性，为火箭发动机系统的快速研制提供了新的技术途径。

2015-12-06

### 18、欧洲首台太空 3D 打印机 POP3D 飞向国际空间站

第一台来自欧洲的 3D 打印机被送往国际空间站。这款 3D 打印机是由意大利工程公司 Altran Italia 设计开发的，可在太空上使用，是首台欧洲产的太空 3D 打印机。意大利航天局（ASI）认为，该技术是朝着实现人类在太空更加舒适地生活的愿景迈出的重要一步。

2015-12-07

### 19、中国激光 3D 打印带路人王华明当选工程院院士

中国工程院 2015 年院士增选工作经过两轮评审会议，各学部初选和全体院士终选等程序，共选举产生了 70 位新当选院士。其中，有“中国 3D 打印带头人”称号的王华明教授当选中国工程院信息与电子工程学部院士。

2015-12-14

### 20、可同时打印 10 种材料的生物打印机 Revolution

科研人员 Jemma Redmond 和 Stephen Gray 在 Ourrobotics 项目中共同开发了一款低成本生物打印机 Revolution，这款机器能够在一种生物打印结构中使用 10 种不同的材料（甚至更多），可应用的范围包括人体组织、制药、食品、合成生物学、电子、电池，甚至纺织品等。该机器可以支持所有凝胶状的材料包括胶原、明胶、海藻酸盐、壳聚糖等。

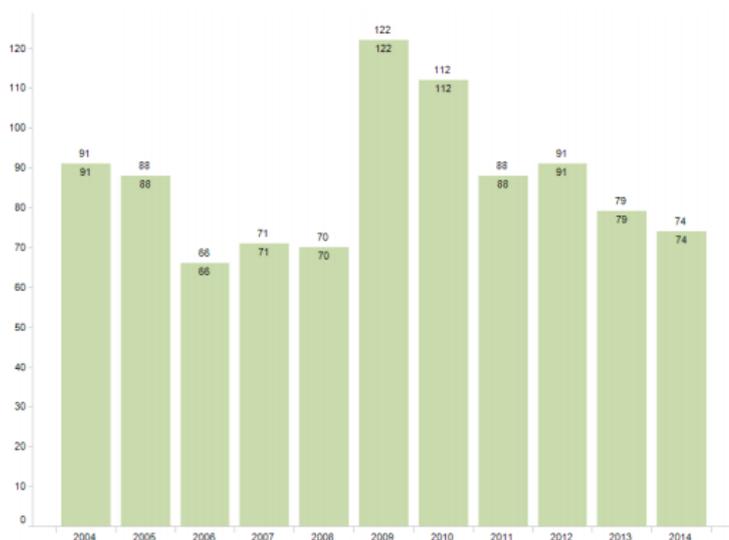
## 汤森路透：GMP 合规，防患于未然

随着药物供应链的日益复杂化，传统上一直受到严格监管的市场也开始越来越多地从监管较弱的地区采购原料。因此，美国和欧洲等地的监管机构正在设法发现存在于供应链每个环节的潜在的安全性风险。以下，本文将通过综述各国 cGMP 实施的情况，尤其是美国 FDA 发送警告信总结，展示全球 cGMP 领域的最新进展。

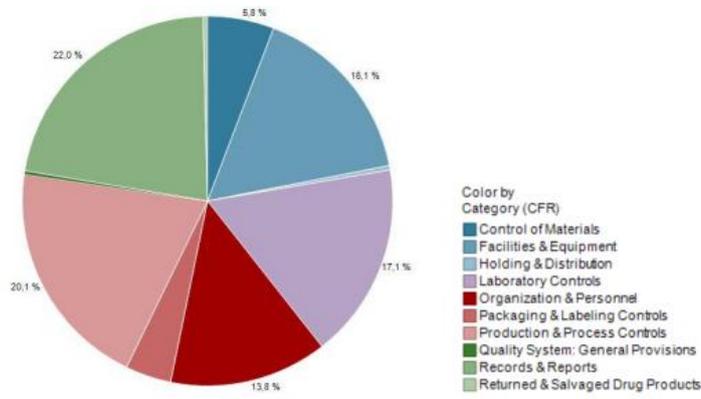
## 美国

尽管有很多公司在 GMP 合规上投入巨大，但是我们仍旧看到，不少公司因为未能遵守安全流程而被警告。美国药监机构 FDA 对于在现场检查过程中发现的缺陷，并企业未能给予正面回应并解决的情况下，会向企业发送警告信。如图一所示，根据汤森路透的 Cortellis 药政法规情报 (CRI)，2014 年美国 FDA 发出了 74 封警告信。虽然相对于 2009 年峰值的 122 封警告信来说，2014 年的情况不是最糟糕的，但仍旧相当可观。从图三可以看出，2010 年之后，因 cGMP 违规而发出的警告信数量激增。而且，自此之后此类警告信数量一直居高不下。尤其是在 2014 年，cGMP 相关违规行为已经上升到最近 10 年来的第二高度。

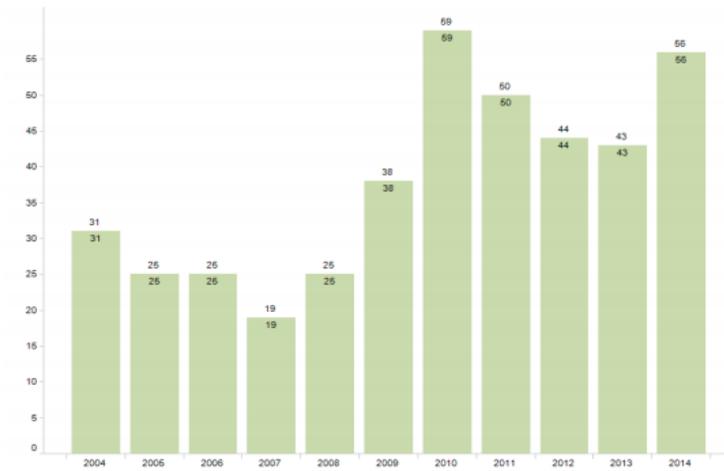
这些违规行为并不是发生在那些小型、初创的公司，而是发生在有一定历史的、覆盖整个产业链的公司，比如太阳制药 (Sun)、奥贝泰克 (Apotex) 和 Cadila 制药。虽然 GMP 违规是全球性的问题，但数据显示，印度作为全球原料药供应的领军者之一，该国药厂是接受 FDA 警告信的重灾区。另外，尽管当前 FDA 的监察已经转向多种类型，但涉及 GMP 的记录和报告、实验室控制以及生产和流程控制仍旧是违规发生频率最高的。中国收到 FDA 警告信的情况如图四所示。



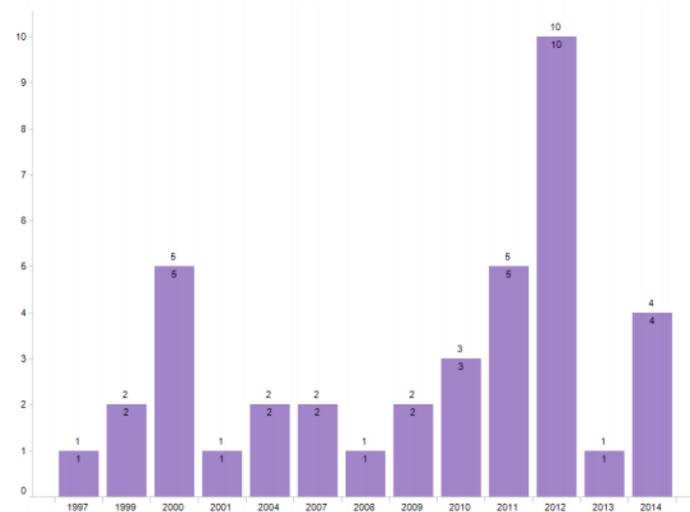
图一：FDA 每年发布的警告信数量



图二：2004 年至 2014 年 FDA 发出的警告信中各类违规类型的比例



图三：每年因 cGMP 违规而发出的警告信数量



图四：中国企业每年收到 FDA 警告信的情况

最近美国 FDA 正在改变对制药行业进行监管的方法，以保证行业内的各家公司能更好地遵守 GMP。该机构通过实施“仿制药用户收费法”（GDUFA），要求公司在提交生产设施、药物申请和药物主文件（DMF）申请的时候缴纳一笔强制性的费用，FDA 就可以使用这笔收入来雇佣和培训增加的监察人员。未来，FDA 预期增加对基础设施的检查频率，以提高发现潜在风险的能力。一旦美国 FDA 实施质量衡量计划（Quality Metrics Initiative），制造商将被要求每年向 FDA 提供它们遵守 GMP 的信息。基于对这些信息的分析，FDA 将给每个公司打分，而分数将决定公司工厂被检查的频率。FDA 所要求收集的衡量指标可能包括一些滞后指标，如每批药物的拒收率和关键投诉率。

此外，FDA 还可能会使用一些指导性的指标来衡量质量和流程，以确定一家公司的总体评分。其目的是对严格遵守质量标准的合规行为进行奖励，而不是简单地对违规行为进行惩罚，并希望籍此可以使警告信数量持续下降。

## 欧盟

与 FDA 相同，欧洲药品管理局（EMA）最近也对政策做了改动，希望能够在药物供应链中的每一步都确保 GMP 合规。欧盟 GMP 最近刚刚做了修订，特别指出某些产品必须在专门的地方生产以避免交叉污染。此外，根据 2013 年 1 月开始实施的“反假药指令”（Falsified Medicines Directive），所有出口到欧盟地区的原料药必须服用当地监管机构签发的书面证明，以确保产品生产所遵循的 GMP 标 与欧盟的 GMP 等同。一些国家（瑞士、澳大利亚、美国和日本）被欧盟列入“白名单”。这些国家的原料药生产商若通过当地的 GMP 检查，将被视为等同于通过欧盟的 GMP。

EMA 维护着一个名为 EudraGMDP 的数据库，该数据库包括所有欧盟监管当局发出了 GMP 违规公开报告。欧盟每个国家都有自己的药物监管机构，最近的违规报告中有意大利、法国、德国和西班牙当局发布的报告。印度的制造商则频繁出现在 EMA 的违规名单上，包括一些耳熟能详的名字，如 Wockhardt 和兰伯西（Ranbaxy）。

印度和中国是全球最大的原料药供应国，然而这两个国家中没有一个被列入欧盟的 GMP 标准“白名单”。这两个国家的药品监管当局都实施和维持着 GMP

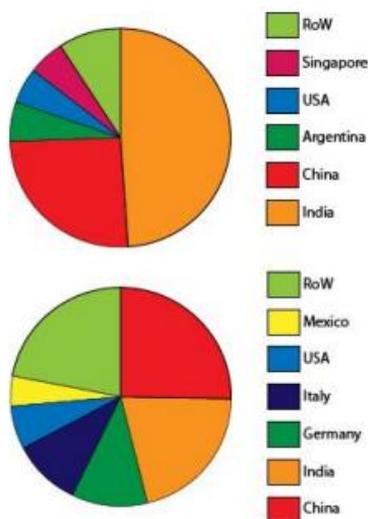
标准，但是并没有对医疗产品和原料药的 GMP 标准作出区分，而且监管法规的数量和复杂性也无法与受严格监管的市场相比。

### 其他非药政国家

除了上面提到的几个药物的大市场，很多小规模的市场也正在通过实施 GMP 标准大踏步地改进药物安全警戒工作。

巴西在执行国家药物法规上相对较晚。该国于 1995 年颁布了第一部 GMP 指南。现在，巴西的卫生监管机构 ANVISA 要求，所有进口到该国的原料药都必须注册。最近 ANVISA 还增加了海外检查的频率，以确保所有进入该国的药物都符合 GMP 标准。2015 年 4 月 1 日，汤森路透 Newport 数据库列出了获得 ANVISA 颁发的 GMP 证书的产品，共有来自于 181 个国家的 455 个产品。其中，对进口的原料药共颁发的 110 张证书，中国 28 张，印度 23 张，德国 12 张，意大利 11 张。

墨西哥卫生部通过联邦卫生风险保护委员会 (COFEPRIS) 最近更新了针对原料药的 GMP 要求。2010 年 10 月，墨西哥卫生当局发布了新文件，设定了 GMP 证书的新标准。

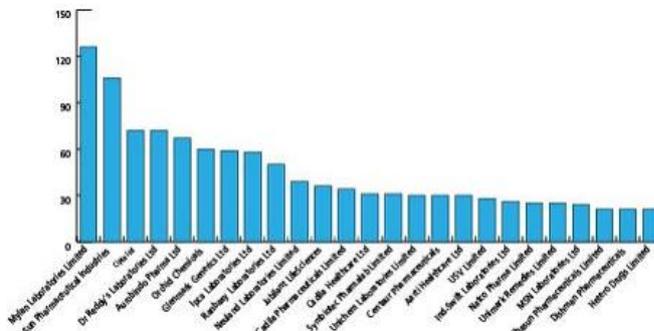


图五： 墨西哥药监局 COFEPRIS (上图) & 巴西药监局 ANVISA (下图) 对于外国 API 设施的审查

Newport Premium 数据库的数据显示，墨西哥颁发的进口原料药证书中的一半发给了印度公司，将近四分之一发给了中国公司。

印度的卫生和福利部已经委派中央药品标准控制组织 (CDSCO) 发布原料药出口欧盟所需的认证文件。虽然印度各地政府都对本国使用的原料药进行

GMP 监管，但是这些标准并不等同于欧洲标准。CDSCO 的任务就是确保那些出口到欧洲的生产商符合 ICH Q7 标准。仅在 2013 年，CDSCO 就给几十家原料药生产商发布了超过 2000 个原料药检查报告（图 1）。



### 全球统一及影响

随着全球制药市场的持续增长，监管市场和新兴市场之间形成更多的供应链，因此各国 GMP 标准统一的需求日益增加。虽然可能永远都不会出台一套涵盖全球制药行业的 GMP 指南，国际医药品稽查协约组织（PIC/S），一个全球各国官方药品稽查机构组成的国际联盟，已经在 GMP 领域开展合作。PIC/S 采用国际化的 GMP 标准，其目的在于促进各个机构（当前有 44 个）间的联系，分享在 GMP 和相关领域的信息和经验，以及互相培训 GMP 检查员。日本和韩国的监管当局已经成为了 PIC/S 的会员。另外，来自于 8 个国家和地区的监管当局，包括墨西哥和克罗地亚，也已经提出申请成为 PIC/S 的会员。

之前监管较弱市场的很多公司最终的结果要么是增加投入，用于增加培训和改进基础设施，要么就做出决定只供应本地药品市场。但不论是哪种结果都可能导致原本依赖于这些低价市场的消费者不得不面临药品和原料药价格的上涨，当然价格上涨换来的是更安全更有效的药物。另外，通过对于产品的研究，原料药企业可以及时的发掘潜在的机会。关键厂商一次意外的停产会导致重要药物在供应链上的突然缺货。而原料药企业如果能抓住这些机会，就有可能获得意外的收获。

## 盘点：最适合生物医药专家工作的 12 个国家

毫无疑问，美国可以成为生物医药产业的中心。波士顿、旧金山湾区等产业基地在世界都享有盛誉。然而，生物医药产业人士就业也并不一定非要在美国。

最近媒体就评出了除美国之外最热门的生物医药中心。如果列位看官有意在这一领域大展身手，不妨参考一下。（排名按照字母顺序，不分先后）

在这份榜单中，欧洲国家占了半壁江山（六个国家）、亚洲有四个国家入席。这些国家不仅有大量本土生物医药公司，还吸引了众多的跨国企业在当地设立分公司。这也意味着生物医药产业人士在这 12 个国家中有更多的工作机会。

研究人员是通过对比各国大学、研究机构、最近宣布设立新设施的公司数以及包括安进、阿斯利康、强生、礼来、葛兰素史克、诺华、辉瑞、罗氏八家生物医药巨头在其主页上公布的职位开放数量综合评选出一下 12 个国家。

### 比利时

一直以来，比利时的生物医药产业在欧洲乃至世界上都享有盛誉。著名生物医药公司 UCB 以及 Flanders Institute for Biotechnology (VIB) 都坐落在这里。而近年来，比利时的生物医药公司也呈现出了年轻化的态势。今年比利时共有两家生物医药公司完成 IPO，其中就包括了创下欧洲 IPO 记录的 Galapagos 公司，通过 IPO，公司获得了总计 2 亿 7 千 5 百万美元的资金。另一家公司则是 Celyad（前身为 Cardio3 BioSciences）。这两家公司 IPO 的成功也对扩大生物医药产业就业岗位起到了积极作用。

### 加拿大

加拿大的生物医药企业联合会 BIOTECanada 在今年五月曾经放出豪言，到 2025 年将加拿大打造为世界三大生物医药产业中心。而在过去的一年中，加拿大的生物医药公司也一直在朝着这方面不断努力。首先是其本土生物医药公司 Medicago 计划投入近 2 亿 5 千万美元扩建一处用于生产疫苗等产品的工厂，这意味着到 2019 年公司这处位于魁北克创新园区的工厂员工数将在现有的 180 人基础上再增加 200 人；而制药巨头吉利德公司也几乎同时表示将扩大其位于埃德蒙顿的机构的规模，该计划将于 2017 年完成；最后，受惠于韩国与加拿大签订的自贸协定，韩国生物医药公司 Green Cross Biotherapeutics 将投入超过 3 亿美元在当地设立分部，届时预计将有超过 200 名生物医药研究人员在这里工作。

### 中国

作为世界上人口最多的国家，中国的生物医药产业正经历着最激动人心的升级过程。中国国家领导人习近平此前宣布了中国制造 2025 计划，生物医药产业制造业的升级成为了其中的重点之一。与此同时，众多生物医药公司也纷纷扩大其工厂规模。例如纽约生物医药公司 Buffalo 下属的 Athenex 就计划在重庆巴南区建设两处新的工厂，预计将增加 500 个就业岗位；而位于上海的 SGS Life Science Services 则正在建立起 cGMP 实验室，并将其员工总数扩大到 135 人。此外，恒瑞制药也宣布了其在江苏扩大规模的消息。除此之外，健亚生物、百济神州等国内知名的生物技术公司都纷纷公布了各自的扩大计划。这意味着未来中国生物医药市场将进一步扩大。

### 法国

深受恐怖袭击影响的法国此次也榜上有名。今年一月份罗氏以仅 5 亿美元收购了马赛的 Trophos 公司。而另外两家法国生物医药公司 Collectis 和 bioMerieux 也在今年宣布扩大其在美国的分公司规模。不过，说到法国生物医药公司，就不得不提到赛诺菲。公司今年投入了超过一亿美元扩建其疫苗生产线，这使得赛诺菲-巴斯德的疫苗业务将会创造更多的就业岗位，而赛诺菲旗下的动物药物品牌 Merial 也投入了 4000 万美元用于拓展动物疫苗业务。而另一家制药巨头，来自英国的葛兰素史克公司则计划在 2015-2016 年间在法国市场上再创造 300 个工作岗位。

### 德国

严谨的德国也成为了生物医药产业工作的热点地区之一。今年，德国的生物医药产业雇员达到了史无前例的 17,930 人，其中超过 110,000 人都就业于传统制药公司。这一消息让德国生物医药产业界大为欣喜。而今年，德国生物医药公司也将继续延续这一趋势。医药公司 Clariant 宣布将扩大其位于普拉内格的分部，而制药巨头勃林格殷格翰则表示将投入 7600 万美元，再创造 50 个就业岗位用于扩大旗下 Respimat 吸入器的产能。而另一老牌生物技术公司默克则投入了近 7000 万美元建立了一个新的研发中心，这一中心将再创造 200 个就业机会。

### 印度

长久以来，印度就有“第三世界大药房”之称。而刚刚上任的印度总理莫迪就将生物医药产业的振兴当做一项重要工程来看待。今年 11 月 14 日，莫迪表示在

未来两到三年内将印度本国的生物医药公司总数由现在的 500 多家增加到 1500-2000 家之多。此前，莫迪还将生物医药产业作为未来推动印度经济发展的 25 个重点领域之一，这也显示了印度想要在生物医药产业大干一场的野心。而首次消息影响，许多生物医药公司也纷纷开始在印度扩大规模。例如雅培就计划扩大其在孟买的工厂、研发中心和办公室。而印度本土生物医药公司 Sun 公司将扩大在旁遮普的工厂，今年三月份，公司以 40 亿美元的价格收购了 Ranbaxy 公司。而另外一家本土生物医药公司 Arobindo Pharma 则分别投入了 4500 万美元和 1 亿 3 千 6 百万美元的资金用于兴建两处新的工厂设施。

### 爱尔兰

爱尔兰长期以来都因为其低税率吸引了全世界众多生物医药公司的目光。尽管爱尔兰政府已经表示将于 2020 年将税率翻倍，但这似乎丝毫没有降低其对于生物医药产业的吸引力。爱尔兰政府于今年一月份宣布将把用于支持生命科学产业的资金从现在的 1600 万美元增加到 9000 万美元。而今年十月份，辉瑞公司将在其现有 3200 名员工的基础上再创造 130 个工作岗位。同样在这个月，Grifols 公司位于都柏林的生命科学中心正式投入使用。而今年七月份，PAREXEL International 宣布将再雇佣 130 名生物医药工作人员。此外，Alexion 公司表示将于未来四年内在投入近 5 亿美元扩大公司在爱尔兰的业务，这也将为当地增加 200 个工作岗位，而安进公司也宣布将设立一个新工厂，雇佣 340 名员工。而再生元在利默里克的工厂也传出扩招 200 人的消息。除此之外，扩大规模的公司还包括 ICON（扩招 200 人）、Amneal（在蒂珀雷里扩招 250-300 人）、强生（利默里克扩招 200 人），艾伯维和葛兰素史克（各扩招 50 人），以及 Mallinckrodt（在都柏林扩招 45 人）。可以说，未来爱尔兰必将在世界生物医药产业中占据更重要的位置。

### 俄罗斯

无独有偶，俄罗斯总统普京也将生物医药产业作为本国经济发展的重要增长点。而被吸引来的跨国生物医药公司包括了诺和诺德、阿斯利康等重量级选手。今年四月份，诺和诺德公司表示将在俄罗斯设立一个 150 名员工的胰岛素生产工厂，而阿斯利康公司在今年十月份也投入了 2 亿 2 千 4 百万美元在俄罗斯开设了一个加工和包装工厂。这一工厂预计将于 2017 年完全投产。而 MasterPlasma

公司则计划在当地建成一个号称欧洲最大的生物医药工厂。该工厂预计将于 2017 年下半年完工。

### 新加坡

新加坡近年来一直在努力将本国打造为亚洲生物医药中心。去年新加坡生物医药产业雇员达到了 16800 人，而其服务和产品规模达到了 215 亿美元。如今，新加坡提出了“梦想、设计和输送”的口号，希望更进一步。今年 11 月 18 日，赛默飞宣布将其 GMP 工厂规模扩大 60%并将其冷冻链容量加倍。而葛兰素史克公司则在今年三月份就宣布扩大其在新加坡分公司的规模并再增加 100 个工作岗位。而另一著名公司安捷伦也表示将在新加坡开设一个新的培训中心。而新加坡政府近年来也大力支持生物医药产业专业人才的培养，目前新加坡已经推出了 Biologics Overseas Skills Training (BOOST) Development and Apprenticeship (DNA) 计划。可以说，新加坡政府在生物医药产业人才的培养和储备方面倾注了大量心血。

### 韩国

今年十一月，韩国生物技术工业联合会主席，测序公司 MacroGen 董事长 Seo Jeong-sun 表示将在未来几年内联手 Celltrion 公司和韩国政府孵化超过 1000 家生物技术公司。而早在今年三月份，韩国相关部门表示用于支持生物医药产业的发展经费也将从去年的近 2 亿美元增长到今年的 3 亿美元。Seo 在接受采访时表示韩国在生物医药产业方面有很大优势，并有望在这一领域处于领导者位置。为了实现这一目标，韩国还需要众多各种规模的生物医药公司共同努力。而合约生产商 Samsung BioLogics 也宣布将投入超过七亿美元扩大其在松岛和仁川的工厂。

### 瑞士

提到瑞士，大家想到的大概都是手表和美景。然而这个国家的生物医药产业目前已经有超过 14000 名雇员。而享誉世界的诺华和罗氏都源自这个国家。而今年百健公司宣布将在瑞士建立生物制剂制造工厂，并再招募超过 400 个生物医药工作人员。而美国的疫苗生产商 PaxVax 也决定扩大其在瑞士的业务。

### 英国

伦敦、牛津和剑桥成为了英国面对激烈生物医药产业竞争最大的底气所在。英国政府将这个黄金三角地带称为 MedCity 自然有其道理。而阿斯利康和葛兰素史克公司更是英国生物医药产业的中流砥柱。截止到上个月，该地区共有 1895 家生命科学公司，每年均销售额达到了约 250 亿美元之多，其雇员更是超过了 6 万人。今年四月份，英国生物医药产业联合会表示将在未来十年内打造一个全国范围的生物医药集群，而英国也将再增添 3-6 万个工作岗位。制药巨头吉利德公司此前表示将把英国分公司的员工总数加倍至 600 人，有同样打算的还包括 Adaptimmune 以及 BioOutsource 等公司。

## 2022 年免疫疗法市场将突破 742 亿美元

近日，全球商业情报机构 GBI 发布最新数据，预计到 2022 年，全球免疫治疗市场规模将从 2015 年的 615 亿美元扩大至 742 亿美元，或将占据肿瘤治疗的半壁江山。

根据该预测报告，到 2022 年，全球免疫治疗市场将形成大规模原研药品种共同上市和激烈竞争的局面，而生物仿制药研发短板亟待补齐，技术和法规仍是桎梏其研发进展的两大因素。因此 GBI 预测，在未来几年，该领域复合年增长率（CAGR）仍可稳定保持 2.71%。

GBI 管理分析师 Dominic Trewartha 表示，当前免疫治疗市场仍然是药物研发的一大投资热点。目前欧洲地区高达 7% 人口长期受慢性免疫性疾病困扰，而如今免疫治疗药物已可有效延缓此类疾病的进展。

据统计，目前大约有 1896 种免疫治疗在研药物，其中 73% 的治疗药物处在研发早期阶段，85 款药物已进入 III 期临床进行疗效评估。

GBI 预测报告还指出，在众多免疫治疗药物中，虽然一些“潜力股”目前的销量远不及当前畅销品种，但从长远来看仍具有超强市场前景，有望在未来晋级“重磅炸弹”系列。

报告指出，Humira 生物仿制药 APB-501 有望冲击 10 亿美元年度销售额。Trewartha 对此解释说，目前单抗类药物是众多免疫治疗药物中临床疗效最好和最畅销的，如艾伯维的 Humira（阿达木单抗）和杨森的 Remicade（英利昔单抗）。Humira 是全球第一个获批的抗 TNF- $\alpha$  单克隆抗体，在 2014 年全球最畅销的药物

中位列榜首。由安进研发的 APB-501 是 Humira 的一款生物仿制药, GBI 预测 2022 年 APB-501 销售额将达到 10 亿美元, 有望成为新一代重磅级非专利药物。

他还补充道, 虽然免疫治疗市场仍然一片繁荣盛景, 催生了大量过亿畅销药物品种, 但随着专利过期及一系列生物仿制药的陆续上市, 在疗效和价格的双重冲击下, 这些原研药品种终将面临销量下滑的命运。

## 2020 年是生物制剂的时代吗？

据艾美仕 (IMS) 医疗健康信息部提供的数据报告, 未来 5 年全球医药市场及药物用量均会出现显著的增长趋势, 到 2020 年全球医药市场将增加到 14, 000 亿美元, 用药量达到 45, 000 亿剂。新兴医药市场主要以仿制药为主, 药物使用率激增, 该市场将占全球医药市场 2/3 的容量。因高价药物及新型组合药物为患者带来了有价值的临床收益, 成熟医药市场将继续占据绝大部分的医药开支。

### 2020 全球用药情况

2020 年世界上有机会获取药物的人数将比以往任何时候都多。随着新兴市场与成熟市场之间人均药物使用量差距的缩小, 2020 年全球患者将得到 45, 000 亿剂药物, 比 2015 年增加了 24%, 这一增长趋势主要出现在新兴市场。全球将有超过 50% 的人每人每天消费 1 剂药, 而这一人数在 2005 年的占比为 33.3%, 这一增长主要由印度、中国、巴西、印度尼西亚这些新兴场所驱动。成熟市场原研药及专科药的人均使用量将持续增多, 而新兴市场则将使用更多的非原研药、仿制药及非处方药。新药的使用量占整个医药市场的 0.1%, 在成熟市场中该比重高达 2-3%。

### 2020 年生物制剂角色加码

全球医药开支 2020 年将达到 14, 000 亿美元, 比 2015 年增加了 29-32%, 比 2000 年增加了 35%。医药开支的增加主要出现在成熟市场中, 其中一半以上的药物为原研药, 主要针对非传染性疾病。专科药将继续在成熟市场扮演更为重要角色, 成熟市场与新兴市场使用不同的传统药物。市场医药开支增加由成熟市场中品牌药的使用及新兴市场中不断增加的品牌药的使用所驱动。5 年后的 2020 年成熟市场中品牌药开支增加 2980 亿美元, 主要由新型药物及在美国出现的药物

价格上涨所驱使，但预计将被抵消 900 亿美元。相对于前 5 年，小分子药物专利到期将对 2016-2020 年这段时间的医药市场带来较大的影响，并对生物制剂领域造成更大的影响。到 2020 年美国、欧洲 5 国、日本在医药开支及增长动力与今天大不相同，新兴市场医药开支将主要源于药物使用量的增加，而新兴市场中的老大哥中国市场则增加缓慢，2020 年中国医药开支达到 1600-1900 亿美元。

### 疾病治疗上的转变

用药上存在的压倒性的惯性（97%的药物 10 年之前已可使用）在一定程度上遮掩了革命性疗法所做出的贡献：治疗罕见病的孤儿药及科技促使的护理方式的变革有助于推动患者行为变化及改善预后。2020 年之前被忽视的热带疾病这一看似棘手的问题（贫困及非洲战争使之更为复杂）似乎也终于得到了慈善基金支持的研究的回应，慈善基金的参与为热带疾病带来了根本性的变化。

2020 年药物的使用包括 25 年之前的 943 种新活性物质，近几年推向市场的新型药物凸显了专科药及生物制剂的比重。患者将有更多的机会获得突破性疗法，围绕丙型肝炎、癌症、自身免疫疾病、心脏病、罕见病出现了一系列创新性疗法。无处不在的智能手机、平板电脑、应用程序、与电子病历相结合的相关可穿戴设备、指数级增长的数据也将为医疗行业打开一扇新的大门，这扇大门在连接医疗信息的同时为供应商和付款人提供了控制成本的新机制。

### 弦外之音

持续扩张的全球医疗保健业预示着交付能力上存在的根本性缺口，不断增加的患者所带来的压力超出了人员配备、基础设施、资金的所承受能力。新兴市场将致力于为患者提供治疗机会及基本药物，以缩短地方性医疗差距。

世界上更多地区的供应商将受绩效或以结果为基础的合约及支付系统的支配，对患者的治疗结果及与患者护理相关的费用进行严格监督。更多的医疗保健服务通过供应商而非医生在患者的家里、药店、社区，利用技术手段得以传递。科学技术的使用对医疗保健业的进步十分重要，在受有限资金阻碍的新兴市场中，技术革新显得尤为重要。

患者将有更多的疗法选择权，尤其是在癌症及罕见病领域。发达国家的私人及公共医疗保险已经开始增加患者的医疗支付水平，患者缴纳的医疗保险金也会

随之上升。在低收入及中等收入国家，很多国家致力于推进全民医疗保险，医疗费用将从患者直接掏口袋支付转向私人保险或补充保险支付。

## 2020 年分子诊断市场有望达到 93 亿美元

据美国咨询公司 MarketsandMarkets 预测，全球分子诊断市场的规模有望从 2015 年的近 60 亿美元增长到 2020 年的 93 亿美元，复合年均增长率达到 9.3%。

MarketsandMarkets 的报告对分子诊断的应用、技术和产品进行了全面的分析，介绍了主要推动力、限制因素、机遇和威胁、目前的市场趋势，以及影响市场的策略。

据他们分析，传染病及各种癌症的高发正作为一个因素，推动着市场的发展。同时，人们也开始接受和认可个性化医疗和伴随诊断。生物标志物的开发以及分子技术的发展也成为市场发展的推动因素。然而，分子诊断工具的成本高，缺乏熟练的人员来处理复杂的平台，以及复杂的监管框架也在制约着分子诊断市场的发展。

报告指出，分子诊断中使用的主要技术包括 PCR、芯片、杂交、DNA 测序和新一代测序（NGS）。在这些技术中，PCR 是最常用的，在 2015 年也占据了最大的市场份额，不过，分析预计芯片技术将在五年内以最快的速度增长。

分子诊断技术主要应用在传染病、肿瘤学、遗传学、血液筛查和微生物学。另外，它也开始应用在心血管疾病、神经系统疾病、DNA 指纹分析、组织分型以及食品病原体检测等方面。目前，传染病诊断占据了全球分子诊断市场的最大份额，其次是血液筛查和肿瘤学。

分子诊断的设备也在不断进化。多家公司都推出了全自动的样本制备和检测仪器，以期带来更精准的结果。同时，使用血液或尿液来进行检测，这已成为一种趋势，受到患者和医生的欢迎。样本量减少，流程简化，这也是大势所趋。

目前，分子诊断市场的主要供应商包括：罗氏诊断（美国）、QIAGEN（荷兰）、Hologic（美国）、Grifols（西班牙）、雅培（美国）、西门子医疗（德国）、BD（美国）、贝克曼库尔特（美国）、生物梅里埃（法国）以及 Cepheid（美国）。

这个市场的用户主要集中在医院和科研实验室、参考实验室，以及血站等。由于大多数诊断检测是在内部开展的，医院和科研实验室有望成为市场的主导。

而另一方面，新推出的专业检测大多只提供给少数几个大的参考实验室，因此在预测期内参考实验室有望以最快的速度增长。

## 国内动态

### 《自然》杂志公布 2015 年度十大人物，黄军就上榜

2015 年版的《自然》年度十大人物本周公布了，这是《自然》选出的在今年对于科学产生了重大影响的十个人。《自然》的特写主编 Helen Pearson 表示：

“经《自然》记者和编辑大量讨论后选定的这十个人来自全球各地，从气候变化到基因编辑再到研究可重复性等一系列话题中，起到了重要的作用。”

对于 CRISPR-Cas9 基因编辑兴趣的猛增是今年的一个重要议题，也因为这个原因，中国中山大学生物学家黄军就 (Junjiu Huang) 成为了《自然》2015 年度十大人物之一。今年 4 月份，黄军就第一次发表了进行了基因编辑的人类胚胎论文，在全球范围内引发了对于此类研究伦理的讨论。



《联合国气候变化框架公约》执行秘书 Christiana Figueres (克里斯蒂安娜·菲格雷斯) 因为她在巴黎的气候谈判中起到的作用成为了今年十大人物之一。菲格雷斯在过去的五年多中致力于团结各方的支持，让各国聚集在一起，努力达成一个有意义的协议。

编辑们还选择了 Alan Stern (艾伦·施特恩)，美国国家航空航天局 (NASA) 新视野号项目的负责人作为今年的十大人物。新视野号今年 7 月成功飞掠冥王星，是行星科学领域近些年的最大事件之一。

化学工程师鲍哲南在一个专注于在人身体上结合电子设备的多学科实验室中用碳纳米管制作出了人造皮肤，成为了十大人物之一。

上榜的还有物理学家 Mikhail Eremets，在坚持几十年的高压物理研究后终于挖到了“金”——他在硫化氢中发现了高温超导性，这是该领域一个非常令人兴奋的发现。

核工程师 Ali Akbar Salehi（阿里·阿克巴尔·萨利希），也是伊朗原子能组织负责人，帮助六个世界大国达成了历史性的协议，限制了伊朗的核武器发展。

Christina Smolke（克里斯蒂娜·斯默尔克）上榜的原因是她在合成生物学达成的一项有争议的业绩：通过拼接起 23 个不同的来自植物，哺乳动物，细菌和酵母的基因，她制造出了一种能够生产强大的止痛药——阿片类药物的酵母菌株。

古基因组研究属于今年很火的领域之一，而 David Reich（大卫·瑞奇）率先通过大规模测序和分析古代基因组来揭示人类的历史，从而也上了榜。

Brian Nosek（布莱恩·诺塞克）也在十人当中，他呼吁人们了解科学研究可重复性背后的问题，今年高调地试图复制 100 项心理学研究结果。

太阳物理学家 Joan Schmelz 在鼓励女性天文学家说出她们遭受骚扰的经历背后做出的努力，揭露了一个日益恶化的问题。

“《自然》的年度十大人物揭示了科学和科学家是如何继续在应对重要的全球挑战方面发挥着重要的作用。” Pearson 总结道。

## 从干细胞治疗看中国医疗

党的十八大确定“全面建成小康社会”目标，医疗卫生改革也步入“深水区”与“攻坚区”，“看病难、看病贵”是全面建成小康社会进程中一个需要逾越的障碍。这其中的原因，我们或许可以从新近颁布的两个关于干细胞临床研究管理法规中窥见一二。

### 新一轮医院“设备竞赛”

2015年8月，国家卫计委与国家食药监总局联合下发了被搁置近5年之久的干细胞临床研究的管理文件《干细胞临床研究管理办法（试行）》和《干细胞制剂质量控制及临床研究指导原则（试行）》。）

相关规定让人产生疑惑，“中国有多少家三甲医院就要建多少个GMP的细胞制备中心”吗？在公立医院大型装备“军备竞赛”还未结束的情况下，医院是否又要开始新一轮的“GMP细胞制备中心”的“军备竞赛”呢？

从许多医疗机构的自我宣传中可以看出，由于目前公立医院不明确的职能定位与评价指标，各大医院不约而同地进入了一种无序的大型先进医疗设备与实验室仪器设备配置的“竞赛”当中。暂且不论这些大型先进设备是否能对临床治疗过程中患者的治疗收益最大化、对疾病的诊疗结果是否最佳，单单是购置这些设备和装备就需要高昂的成本，并且还需要具备资质的技术人员对这些设备进行操作和维护。

从目前公布的关于“细胞治疗（包括干细胞和肿瘤免疫细胞治疗）”管理规定中，隐约能看到这种“设备竞赛”的影子。比如要求每个拟从事细胞治疗的医疗机构要配备相应的符合GMP标准的细胞制备实验室，临床级细胞制备中心的设置有硬件软件要求以及人力资源配置等要求。照此规定，医院不花上数百万甚至上千万的先期硬件投入，就想要从事干细胞疗法或肿瘤的细胞治疗，简直是痴人说梦。

细胞治疗是一项代表着前沿科技的生物医学技术，当然每家医院都希望开展，然而可想而知的就是走到了目前医院发展的那条“不归路”——现时的医疗设备竞赛尚未结束，新一轮的细胞制备实验室的配置竞赛又即将开始了。如些循环往复，医疗成本何以下降？看病贵难题又何以解决？

故而笔者认为，要解决这个问题，首先需要更高层面的整体规划，也就是站高一层，俯瞰区域的整体医疗资源配置，加强使用效率，形成规模效应。其次就是专业的工作交由专业的人来做，形成细胞治疗价值链不同节点所要求的比较优势，推动科技成果向有效的临床手段转化，将个体化细胞治疗技术转化为了临床医生随时可用的高效工具与手段。

### 三大策略完善产业链

整体规划、差异配置是解决问题的首要一步。在进行整体规划后可以发现，一个区域或一个城市其实不需要每家医院都设置“大型装备”的细胞制备室及“种子细胞库”，可能一个城市只需要一个“大型装备”符合 GMP 标准的细胞制备中心和一个“种子细胞库”就可以覆盖整个城市的临床治疗需求。整体规划将过去的分散投资转为集中投资，这样建起的细胞制备室和“种子细胞库”才可能在硬件、软件流程、质控管理以及人力资源配置等方面真正达到国际标准的临床级应用要求。

区域的整体规划会带来相应的规模效应，能在很大程度上减少大型设备闲置的情况。而且规模效应还会带来经验曲线的提升与运营成本的下降，高新技术的“普惠民众化”也能随着产业化发展而早日实现，令更多患者受益。

整体规划之外，个体化细胞治疗产业的发展同样离不开专业分工和协同互补。与现有医疗机构均是按完成临床疾病的诊断治疗这样一个目标投资建设不同，个体化细胞治疗的产业发展需要新的基础设施作为产业形成的支撑。

从产业发展方式来看，细胞治疗作为一个产业链条中的前端，细胞组织“原材料”的采集和临床级细胞制备所需要的硬件要求（洁净、通风、操作流程方向性等等复杂要求）、软件流程（关键指控点）及从业人员专业资质，都与临床医疗机构的要求完全不同。故而，这样的链条上需要有新的具有核心技术、创新能力与相关资质的专业机构参与进来，完善优化细胞治疗产业链的形成。

针对各类专业机构，设置准入认证、进行集约管理也是不容忽视的一个环节。个体化细胞治疗是一个关乎人民群众生命健康的产业，更是一个需要设置技术准入与投资壁垒的高监管行业。

从监管及责任厘清的角度来看，专业的事情交由专业的机构来做亦是非常必要的。而专业分工的核心即在于行业准入和定期审查，也有利于监管机构可以有目标地、定点地、专项地进行监督管理了。

目前，中国的医疗卫生改革仍在进行当中，国家的专项资金也在持续注入，但仍有一些与预期相悖的情形不时发生。那么，新的个体化细胞治疗“创新链+产业链”到底该如何设置才能避免偏失呢？

或许应该是通过医疗资源的统一规划，专业分工，行业准入，以形成个体化细胞治疗产业链中的规模效应与经验曲线，促进“高、精、尖”技术成果转化为临床手段，让老百姓享受到科技进步对接医疗卫生改革的实惠。

## 揭密“高水平重复”——四类高水平重复新药现状与趋势

目前药品申报的现状，已不仅是仿制药低水平重复，新药高水平重复现象也已呈现交错态势。

“高水平重复”，当笔者第一时间听到这个词语，一度怀疑是否口误。可仔细一想，目前的审评积压确实并非仅存在于部分“低水平”的仿制药和 3.1 类药方面。随着国家新药创制政策的逐步落地和社会、企业对新药研发的日益重视，部分领域的研究和新药申报也出现了扎堆情况。

传统观念认为，创新药研发难度大，企业开发积极性低，国家对这类高水平药物研发应该鼓励。然而，尽管近年来创新药研发从数量上看已经大幅提升，但具有较高水平的创新药却非常有限，且分布严重不均，新药集中于几个类别。包括新分子化药领域类的替尼类、DPP-4 抑制剂、抗感染类以及生物类似物的一些品种，目前已经有十余个乃至数十个类似新药正在开展临床研究。

此外，其中不少新药针对的患者群分布较窄，即便这些品种未来都能获批，其市场前景未必优于部分三类药乃至仿制药。厂家往往看到创新药在包括定价、招标等政策上都较仿制药有一定优势，但创新药的研发投入同样远高于仿制药，加之市场准入方面创新药相较于仿制药存在更多和更高门槛，因此创新药的获批并非一定就能带来丰厚的市场回报。

不久前有报道称，数据证明近几年在中国上市的创新药绝大部分销售额甚至不足 1 亿元。更不用说，扎堆的同质化“高水平新药”将大量占据国内制药企业本就不丰的研发资金，还将对社会、对国家造成巨大的研发浪费。

### 1 蛋白激酶抑制剂类小分子抗肿瘤靶向药（“替尼爆炸”）：热门中的热门

肿瘤治疗无疑是医学界研究的重中之重，因此毫无意外抗肿瘤用药必然是新药研发的“皇冠”。在精准医疗的大背景下，以靶向治疗和免疫治疗为代表的新型抗肿瘤药物研究非常活跃，涉及的靶点层出不穷。其中，蛋白激酶抑制剂类小分子抗肿瘤靶向药物(TKI)研究最为成熟。

在全球市场上，以伊马替尼、厄洛替尼等为代表的十余个 TKI 类药物年销售额已经超过或接近 10 亿美元，成为或即将成为重磅炸弹级别品种。

在国内，目前获批的 TKI 类药物共 11 个，包括伊马替尼、尼洛替尼、吉非替尼、厄洛替尼、舒尼替尼、索拉非尼、达沙替尼、阿昔替尼、克唑替尼 9 个跨国企业的品种，以及国内自主研发上市的埃克替尼和阿帕替尼。

根据药学会样本医院数据库的数据，2014 年 TKI 类药物在样本医院的销售额已增至 16.79 亿元，增速达到 17.17%，明显超过传统抗肿瘤用药。随着新产品的陆续获批上市以及支付能力的提高，TKI 类药物无疑将拥有更多机会。

**表 1:样本医院抗肿瘤药各大类别市场增长趋势(亿元)**

	2014 年	2013 年	增长速度
靶向小分子药物( TKI )	16.79	14.33	17.17%
单抗类靶向制剂	19.62	17.85	9.92%
激素类	10.01	8.56	16.94%
抗代谢类	32.38	28.51	13.57%
抗生素类	7.01	6.44	8.85%
生物碱类	30.50	27.51	10.87%
烷化剂	16.05	14.57	10.16%
中药及其他类	26.13	21.66	20.64%

在中国，考虑到研发投入和技术水平的差距，许多国内制药企业对抗肿瘤创新药都不约而同地选择了蛋白激酶抑制剂。由于这类药物普遍被命名为“某某替尼”，业内将此现象称为“替尼爆炸”。

### 趋势点睛

根据最新的 CDE 数据，目前 CFDA 受理的 1.1 类替尼类的受理号就达到 136 条。按照每个新药 1 个原料药申报+2 个剂型规格申报来计算，目前仅国家局受理的原创替尼药物就接近 50 个。

而根据各大制药企业年报等披露数据，这些企业还储备了大量正在临床前研究的替尼类药物，考虑到替尼类药物较为成熟，新药上市的机会相对较大，因此未来有可能仅是自主研发上市的 TKI 类药物就将超过 50 个。还有大量伊马替尼、吉非替尼等仿制药，竞争将非常激烈。

以伊马替尼为例。该药主要针对慢粒(其实还可用于胃间质瘤等几种恶性肿瘤的特定患者)，国内目标人群仅有数万人。考虑到购买力的水平，可能只有数千人能使用格列卫，但这也给格列卫带来了近 10 亿元的年销售额。生产厂家的

增多无疑将大幅降低治疗费用、增加患者群，但即便全部患者都能接受伊马替尼治疗，平均每个仿制药掌握的患者数也仅有数百人。

更需要指出的是，国外针对伊马替尼耐药开发了达沙替尼和尼洛替尼等品种，目前国内也有多个针对伊马替尼耐药的在研 TKI 类新药。考虑到伊马替尼耐药本来就不是一个大样本量事件，这类药物的市场更难言乐观。

也许有人又会问，为何国外依然有大量的在研 TKI 类药物，他们不是重复开发吗？实际上，TKI 类药物是一大类药物的合称。一些业内人士误以为蛋白激酶抑制剂也就是替尼类药物，与地平类、沙坦类相似。

其实，目前发现的蛋白激酶就达数百种，已经有一些研究基础的就达数十个，国内的研究重点是局限在目前已经较为成熟且上市品种不少的 Bcr-Abl、VEGF、HER2 和 EGF 等方向，而在西方则包括有多个已上市或处于后期研究阶段品种的 FGF、c-Met、ALK、CDK4/6、Aurora、PARP、Bcl-2、PI3K、B-Raf。

因此，就替尼类药物而言，重复申报主要涉及那些成熟靶点的药物，这些药物除非在临床上相比于更早上市的同类药物有足够明显的优势，否则必然不会被市场认可。这也提示，国内企业可以尝试寻找那些非热门靶点替尼类药物的新药研发机会。

## 2 DPP-4 抑制剂和 GLP-1 激动剂：缺乏差异化

根据 IMS 的数据，目前糖尿病药物市场已经成为仅次于抗肿瘤用药的第二大治疗领域。2014 年，全球糖尿病用药市场规模达到 636 亿美元，同比大幅增长 18.0%。

市场高速发展的因素首先是肥胖症等的增加，将使得全球 2 型糖尿病患者数量大幅增长。另一方面，新型的糖尿病治疗用药陆续成为主流用药，带来更好疗效同时也推高了治疗费用。2014 年全球最畅销的糖尿病用药中包括捷诺维 (Januvia)、诺和力 (Victoza) 和捷诺达 (Janumet) 都属于以上情况。

从在研药物类型来看，新型糖尿病治疗药物在研品种最多的为 GLP-1 激动剂和 DPP-4 抑制剂，目前处于临床研究阶段的两类药物占糖尿病在研药物的 35%。

DPP-4 和 GLP-1 作用机理比较接近，都是针对胰高血糖素样肽-1 (GLP-1) 靶点。不过，GLP-1 激动剂通过注射直接提升体内 GLP-1 浓度，而 DPP-4 抑制剂则通过口服阻碍 DPP-4 酶减少其对 GLP-1 的分解。

目前全球获批的 GLP-1 激动剂包括艾塞那肽、利拉鲁肽、阿必鲁肽和 dulaglutide；DPP-4 抑制剂则获批更多，不包括复方制剂，获批的 DPP-4 新分子实体达 7 种。在西方国家，GLP-1 类药物已成为糖尿病用药市场高速增长的主要助推器。

表 2:国内糖尿病用药各大类别市场增长趋势(万元)

	2014 年	2013 年	增长速度
α - 葡萄糖苷酶抑制剂	85252	77412	10.13%
磺酰脲类	45756	42527	7.59%
双胍类	34959	29957	16.70%
格列奈类	29911	28007	6.80%
噻唑烷二酮类	14751	13798	6.91%
DPP-4	9034	6161	46.62%
GLP-1	3911	2537	54.18%
传统胰岛素	37476	38807	-3.43%
新型胰岛素	105469	91320	15.49%
其他类	34685	31326	10.72%

不过在中国，尽管这两类新药增长同样迅速，但目前市场规模还较为有限，在糖尿病用药市场所占份额仅 3%，预计未来较长一段时间内，两类药物在中国还会保持较快的增长速度，但不太容易撼动目前新型胰岛素、阿卡波糖和二甲双胍的一线用药地位。

### 趋势点睛

相对而言，DPP-4 类药物从开发难度和患者依从性方面，都在一定程度上优于多肽类注射给药的 GLP-1 激动剂，因此 DPP-4 类药物研发非常活跃。

汤森路透数据显示，目前全球有 120 余个已获批或在研的 DPP-4 抑制剂。其中，中国是仅次于美日最为关注 DPP-4 类药物研究的国家，在研药物超过 20 种，不过除了恒瑞的瑞格列汀目前已完成临床研究，其余药物普遍还处于早期研究阶段。从已上市和在研的 DPP4 类药物来看，多数品种并无明显差异，不少品种存在同质化问题。

DPP-4 抑制剂的安全性问题备受关注，包括过敏、肾功能影响、心血管安全性乃至胰腺问题都被质疑，这些问题会困扰该类药品的推广。沙格列汀等药物已被要求或建议增加了一系列安全性研究，虽然大部分研究支持试验药物的安全性，但新上市的 DPP-4 类药物与试验药物并不相同，要获得临床认同依然需要在安全性研究上投入巨大。

与此同时，以 SGLT-2 类药物为代表的新一代降糖药陆续上市，也将挤占本就不太大的此类市场。

### 3 抗感染药物：限抗令的背后

2015 年最成功的药物无疑是抗感染药物索非布韦及其复方制剂。回顾近十余年的全球新药研发，我们发现 21 世纪的前 10 年，全球获批的抗感染药物仅 10 余个，业内一度认为除了艾滋病，其他感染疾病在欧美发达国家已经不是重要问题。不过，近 3 年抗感染新药的批准速度大幅加快，每年获批的抗感染用药数量都超过了 10 种。2015 年，美国出台“抗超级细菌”计划，在未来五年将大力加强针对耐药病原菌药物的研发，业内有人认为“抗感染药物”新的春天到来了。

根据汤森路透的数据，全球目前正在临床研究的抗感染用药总数近 700 种，从数量上看仅次于抗肿瘤用药。从市场表现来看，抗感染用药的市场规模仅次于抗肿瘤和糖尿病用药，位居第三位。



国内市场尽管受到限抗令的影响，但从样本医院数据库来看，抗感染用药市场规模依然位居首位。尤其是 2014 年，抗感染用药出现了较快增长，一扫多年的颓势。其中，头孢类、抗真菌类和抗肝炎病毒类有较快速度的增长，这一方面主要来源于新一代肝病和真菌感染治疗药物上市带来的市场增量，另一部分则是限抗多年市场的恢复性增长反应。

#### 趋势点睛

目前国内抗感染用药的使用尤其是在基层医疗机构仍需进一步规范，抗生素耐药问题依然非常严重，抗感染药中最主要的抗生素类的限制还会继续加强，故抗感染药的未来难言乐观。

或许因为中国一直是抗生素大国，中国的抗感染药物研发依然非常活跃，在研新药在数量上同样仅次于抗肿瘤用药。

2011 年以来，国内申报的抗感染一类原创新药总数超过 20 个，如安妥沙星、依米他韦、赛拉瑞韦、左奥硝唑酯二钠、头孢妥仑、硝唑喹啉、百纳培南、MRX-1、左精那沙星、ASC08 等，这其中不少品种都属于研发热点领域，已有不少品种获批或即将获批。但是，在抗生素管理日益严格的大背景下，这些品种的未来市场不能轻言乐观。

#### 4 生物仿制药：需要降温

生物仿制药虽然不属于原创新药，但其开发难度相较于新药并不简单。在中国，开发一个生物仿制药的时间和费用都不低于新药。

在全球和中国市场，以安维汀、美罗华、赫赛汀、爱必妥、来得时、恩利、修美乐和类克为代表的生物药物市场规模巨大，使得有志于生物仿制药的制药企业都将目光聚焦在这些品种上。

随着生物仿制药法规的逐步完善，生物仿制药的开发难度有望降低，政策层面上各国也希望通过合格的生物仿制药替换原研药，并在一定程度上降低高昂的生物药治疗开支。

#### 趋势点睛

在中国，或许依然是企业太多的问题，一旦出现热点往往会一哄而上。根据 CDE 的数据，据不完全统计，目前在研的爱必妥的生物类似物重组抗 EGFR 人鼠嵌合单克隆抗体注射液(西妥昔单抗注射液)有 8 个，美罗华的生物类似物有 8 个，赫赛汀的生物类似物有 10 个，来得时和安维汀的类似物不少于 10 个；国内申报的恩利、修美乐及类克的生物类似物则更多，合计超过 40 种。此外，还有不少药企的类似生物仿制药正在开展临床前研究，也将陆续加入生物仿制药的洪流中。

被仿制品种无疑市场容量巨大，但其中不少品种实际目标人群并不多，生物仿制药的上市虽然会在一定程度上降低患者治疗费用，但如此多的进入者，真的都能分到一杯羹吗？

还需要指出的是，生物仿制药不同于化药仿制药。由于生物药品的特殊性，不可能仿制出完全相同的产品，包括产品物理化学性质、质量标准、培养基、发

酵工艺等的细微差别，都可能导致生物仿制药与原研药千差万别。此外，既然不是同一药物，仿制药能否使用原研药的通用名也争议颇大。对于医患来说，用重组抗 TNF $\alpha$  全人源单克隆抗体注射液替代阿达木单抗，或用重组抗 CD20 人鼠嵌合单克隆抗体注射液替换利妥昔单抗，绝非想象中简单。生物仿制药如不能顺利替换原研药，则会严重影响产品后期的市场推广。

## 小产品大市场！干眼综合征药物市场大有可为！

2015 年 4 月 9 日，英国夏尔公司（Shire）宣布 FDA 授予 Lifitegrast 治疗干眼病的优先审评资格，Lifitegrast 是一款局部治疗药物，它的作用机制是阻断整合素蛋白质，从而减少炎症，缓解干眼症状。然而，好事多磨；2015 年 10 月传来 lifitegrast 意外遭遇滑铁卢，FDA 向 Shire 发布完全回应函，要求开展新的临床试验，并且要求 Shire 提供更多有关该药物治疗干眼病症状的信息，干眼病是令眼科医生最头疼的疾病之一，面对 FDA 的额外要求，Shire 似乎有信心能够及时解决这些问题。从而使干眼综合征治疗市场有了新的生机。

近年来，我国在人口老龄化、冬季天气阴冷干燥及生态卫生环境影响下，干眼综合征的发生率呈逐年上升的态势。尤其是电脑族、手机族的快速增长，对干眼综合征起到了的推波助澜作用。

### 流行病学研究

干眼症，别称角结膜干燥症，是指任何原因造成的泪液质或量异常或动力学异常，导致泪膜稳定性下降，并伴有眼部不适和（或）眼表组织病变特征的多种疾病的总称。干眼症常见之症状包括眼睛干涩、容易疲倦，有时眼睛太干，基本泪液不足，反而刺激反射性泪液分泌，而造成常常流泪，并会影响视力。

研究表明，干眼综合征是受到水液层泪腺泪液分泌、油脂层分泌、粘蛋白层分泌不足和泪液过度蒸发、泪膜分布不均匀所造成，最常见是老年性泪腺功能降低和长时间眼疲劳所造成的自身免疫性疾病。“电脑干眼症”已经成为众多长时间在电脑前工作的办公者共同问题。迄今为止，干眼征治疗领域虽不是未开垦的处女地，但尚无有效治疗方法。临床上主要药物是人工泪液、生理盐水和抗免疫药物滴眼剂。

### 干眼综合征治疗市场

统计数据显示，2014 年国内重点城市公立医院眼科化药市场规模已达到了 12 亿元，同比上一年增长了 25.95%。主要由抗生素消炎类、抗青光眼类、抗黄斑病变类、抗病毒类、抗白内障类、皮质激素类、散瞳类、非皮质激素消炎类和视觉疲劳干眼症等 9 个亚类构成。其中涉及干眼症的化药滴眼剂有 15 个药物。

2014 年国内重点城市公立医院抗视觉疲劳干眼症滴药剂用药市场超过了 3.35 亿元，同比上一年增长了 30%，高于 2011 年~2014 年三年平均增长率 26.95%。目前，在国内干眼综合征治疗药物市场角逐的外资公司主要是德国 EUSAN GmbH、德国博士曼、眼力健（Allergan）、爱尔康（Alcon）和日本参天等 8 家，国内制药厂商已有 45 家，珠海联邦、浙江尖峰、湖北远大天天明、齐鲁制药、山东博士伦福瑞达、沈阳兴齐、武汉五景、江西珍视明等厂商竞争相当激烈。

干眼综合征治疗市场领先的前五个药物是玻璃酸钠滴眼剂、重组牛碱性成纤维细胞生长因子滴眼剂及凝胶、聚乙烯醇滴眼剂、羧甲基纤维素滴眼剂、聚乙二醇滴剂和右旋糖酐羟丙甲纤维素滴眼剂。2014 年国内重点城市公立医院这五个品种用药市场占据了干眼综合征治疗药物市场的 94%；干眼综合征治疗市场中居于首位的药物是玻璃酸钠滴眼剂，2014 年同比上一年增长了 14.13%；预测 2015 年国内重点城市公立医院玻璃酸钠滴眼剂将达到 2 亿元市场规模，由于这一类药物在 OTC 零售市场具有较大商机，总体市场可达到 20 亿元市场规模；呈现出群雄逐鹿的局面。

### 全球眼科药物市场

据 IMS 公司数据显示，全世界眼科药物市场是一个快速增长的领域，2013 年全球领先 500 强药物中眼科药物已超过了 100 亿美元，同比上一年增长了 14.68%，这主要是在雷尼珠单抗和阿柏西普的强有力推动下形成的优势。而干眼综合征治疗市场并不寂寞，其主要品种是环孢素和玻璃酸钠，这两个药物达到了 12 亿美元，同比上一年增长了 12.57%。

2003 年美国 FDA 批准了眼力健（Allergan）公司的环孢素眼用 0.05% 乳制剂上市，用于慢性干眼病（CDED），商品名 Restasis，是第一个获 FDA 批准的慢性干眼病治疗药，2010 年 11 月该药获得加拿大卫生部批准，进入加拿大医药市场。2014 年 9 月专利已到期，2015 年第 3 季度，本品销售额为 3.283 亿美元。

2015年3月,日本参天制药公司(Santen Pharma)的环孢素(Ciclosporin)已获欧盟委员会(EC)批准,用于经人工泪液治疗未得到改善的干眼病成人患者严重角膜炎的治疗,商品名Ikervis。环孢素对于慢性干眼症患者由于眼发炎使泪液产生受抑制,而局部用抗炎药又不能使泪液产生增加。环孢素能明显提升干眼症患者产生泪液功能,是个针对干眼症根本致病因素施治的药物。

据报道,进口环孢素眼用乳剂已经在国内申报进口,还未获得上市。国内华北制药获得环孢素滴眼液规格为3ml:30mg适应症为用于预防和治疗眼角膜移植术后的免疫排斥反应。国内四川抗菌素工业研究所、中国科学院上海药物研究所、山东博士伦福瑞达制药、齐鲁制药开发的环孢素眼用乳剂已获得临床批件。随着国家食药监总局(CFDA)审批工作的推进,环孢素眼用乳剂仿制药将上市已近在咫尺,干眼综合征治疗市场必将悄然生变。

## 中国医疗器械管理要变天? 2016 敬请期待!

得益于中国经济的高速发展,近年来中国的医药产业也成为了世界各大医药公司关注的中心。而作为这个市场中重要组成部分之一的医疗器械市场更是成为了众人眼中一块大蛋糕。几乎所有人都认为中国的医疗器械市场正在快速成熟,而与之配套的,中国相关部门在该领域的管理制度也在迅速完善。这些都有利于国内外的医疗器械公司共同发掘这一巨大市场。

如今,2016年即将到来,如果有跨国企业想要进入中国医疗器械市场,他们要先做些什么?最近,Sidley Austin的合伙人Scott Bass就做出了如下预测。

### 一、中国将推动医疗器械本土化进程

Bass表示,2016年中国政府相关管理部门可能做出的最重要变化就是鼓励医疗器械研发、生产的本土化,特别是X射线设备等大型设备或将成为扶持的重点。一方面,本土化将降低生产医疗器械设备的成本;另一方面,这也表明中国将不满足于仅仅为世界医疗器械产业提供零部件,而是希望培育自己的医疗器械品牌,参与竞争。Bass还建议,跨国医疗器械公司进入中国市场的最好选择就是联手中国本土企业建立合资公司,通过本土化的方法参与中国市场竞争。

### 二、“仅用于研究用途”漏洞不再

众所周知，研究用设备与临床用设备有很大不同。后者需要经过相关管理部门的严格审批才能最终进入市场。然而，“研发使用”这一原本用于帮助基础研究的政策被许多公司视作漏洞，许多医疗器械公司以“仅限研发使用”的名义将尚未获得审批通过的产品（特别是体外检测设备）进行推广。而未来 CFDA 将会堵上这一漏洞，以进一步规范医疗器械的审批。这在 Bass 看来是一个巨大进步。

### 三、对进口翻新产品说不

中国政府管理部门将会明令禁止大型翻新设备的进口，理由是担心本国的进口商会将这些二手产品在当地销售。这些设备可能会对临床患者带来不可预测的风险。

### 四、本地产品本地投标

一直以来，中国政府都在努力降低居民的医疗成本。而昂贵的医疗器械尤其是植入物等产品则是被监控的重点对象。为了妥善处理这一问题，一般医院都会采取投标的方法进行采购。而未来为了进一步降低成本，政府或将鼓励医院使用本地产品。

### 五、更多监管

Bass 还表示，近年来中国的 GMP 认证系统已经取得很大成就，其在医疗器械管理方面的一些做法已经走到了世界前列。而中国政府在加强本国监管的同时，还同意引入 FDA 的参与，积极鼓励本土医疗器械公司走出国门参与竞争。

此外，Bass 还提醒有意向进军中国的相关公司密切关注政府颁布的海外反腐败法等法规。

## 专题报告——干细胞

### 人民日报：对我国干细胞科学与产业发展的思考

在 2014 年度国家科学技术奖中，两项干细胞研究成果——“哺乳动物多能性干细胞的建立与调控机制研究”和“成体干细胞救治放射损伤新技术的建立与应用”，分别荣获国家自然科学奖二等奖和国家科学技术进步奖一等奖。这是我国的干细胞基础研究与临床应用研究首次同膺国家科技奖。这不仅再一次将人们

的眼球聚焦到干细胞这一前沿科学和新兴产业领域，更点燃了许久以来人们对干细胞治疗的热切期盼。随着我国步入老龄化社会，与老龄化相关的重大、难以治愈的疾病如糖尿病、心血管疾病、癌症和老年痴呆症等发病率不断攀升。以化学药物和手术治疗为支柱的传统西医学逐渐遭遇玻璃天花板，以干细胞技术为核心、被科学界誉为第三次医学革命的再生医学已是大势所趋，具有超强分化、更新、再生和修复能力的干细胞被寄予厚望。那么，我国干细胞科学的整体水平如何？我国干细胞产业之路又在何方呢？

### 干细胞科学已成为生命科学最活跃的研究领域之一

人和其他所有生物一样，都是由细胞构成的。人体从第一个细胞——受精卵开始慢慢发育、分裂，成几何倍数增加，当达到一定的数量和条件时，便发育成一个完整的个体。人体出生后，细胞不停地进行新陈代谢，每天体内大约有 10—50 万亿个细胞被新陈代谢。这些死去的细胞由谁来补充？人体的绝大部分组织细胞因为高度分化往往会失去再分裂的能力，但是机体在生长发育过程中会保留一定数量的尚未分化、具有多向分化潜能和自我更新能力的原始细胞，这就是干细胞。机体保留这些干细胞的目的就是用于补充新陈代谢所死去的细胞，因此干细胞被誉为“源泉细胞”。

目前国际公认的干细胞定义，是指一类具有自我复制和分化为多种特定组织细胞能力的原始细胞。根据来源，干细胞可以分为胚胎干细胞、胎体干细胞和成体干细胞三大类。根据其分化功能，干细胞可以分为全能干细胞、亚全能干细胞、多能干细胞和专（单）能干细胞。近年来又出现了通过植入细胞因子的方法，把体细胞诱导成具有分化能力的多能干细胞。

干细胞科学就是一门探讨有机生命体如何从单一细胞发展成为完整的个体，以及如何利用新生细胞代替受损、死亡的成体组织细胞的新兴学科。这门学科在理论上专注于探讨生命的本源和发育问题，在实践中有望利用新生细胞为当前许多危害人类健康的难治性疾病提供有效的治疗手段，因而已成为生命科学最活跃的研究领域之一。而再生医学是指利用生物学及工程学的理论方法创造丢失或功能损害的组织和器官，使其具备正常组织和器官的机构和功能，从而恢复健康的一门交叉医学学科，被誉为继化学药物、手术治疗之后的第三次医学革命，其技术核心正是具有超强分化、更新、再生和修复能力的干细胞。

在干细胞科学及转化应用研究领域，我国的起步较早。近 10 年来，973 计划、863 计划、重大新药创制专项、国家自然科学基金、中国科学院先导计划等国家级的项目里均设置了干细胞与再生医学方向，取得了一批标志性成果。目前，我国干细胞领域的论文数量排名国际第 2 位，一批研究机构进入了国际研究机构前 20 位，其中中国科学院排名国际研究机构的第 4 位；申请并获得了一批国家专利和国际专利，专利数量已经排名国际第 3 位，国际专利授权排名第 6 位。

我国已经在干细胞科学领域建立了良好的基础研究和转化平台，培养和引进了高水平的干细胞研究梯队，初步具备国家层面的统筹协调和政策规范方面的保障，并依托这些基础在一些干细胞领域取得世界领先的研究成果，为我国干细胞研究的进一步发展奠定了坚实的基础。

### 干细胞产业正方兴未艾

科学技术的发展无疑会带动甚至诞生一个新兴的产业。在各国科学家的共同努力下，干细胞研究逐渐从实验室走向临床、走向产业化，与我们的日常生活渐行渐近。

资本市场上，干细胞产业近年来一直受到国内外资本的追捧。专家预测，全球干细胞产业近两年的潜在市场约 800 亿美元，到 2020 年前后可高达 4000 亿美元。在我国，干细胞产业同样前景可期。有研究报告认为，我国干细胞产业已经形成了从上游存储到下游临床应用的完整产业链，预计未来 5 年干细胞产业收入将从目前的 20 亿元增长到 300 亿元，年均增长率达 170%。

在政府支持、资本追捧以及巨大市场前景和高额商业利润的多重推动下，干细胞产业化呈蓬勃发展之势。到 2013 年，我国多个城市如哈尔滨、长春、天津、北京等都建立起干细胞产业化基地。大部分产业化基地的相关业务涵盖“干细胞存储、干细胞技术研发、干细胞应用研究以及干细胞临床移植和治疗”等业务，逐步形成具有中国特色的干细胞产业格局，即：上游：各类干细胞库（脐血造血干细胞库、间充质干细胞库、免疫细胞库等）；中游：各种干细胞扩增、培养技术及相关细胞制剂、产品等；下游：医疗、整形美容、健康服务机构（干细胞治疗各种疾病、美容、抗衰老等）。其中，脐血库是目前我国干细胞行业中最成熟也最重要的产业化项目，其全称是“脐带血造血干细胞库”，以提取和保存脐带血造血干细胞并为患者提供配型查询服务。

我国在干细胞临床转化与应用方面具有一定的领先优势，积累了大量的临床经验和案例。但由于缺乏大规模的循证医学临床研究，其有效性和安全性遭到质疑。同时，相关政策法规滞后、行业标准缺失，严重阻碍了整个干细胞产业的发展。

### 把干细胞科学及其产业化作为战略必争领域

干细胞不仅可以用于组织器官的修复和移植治疗，还将促进基因治疗、基因组与蛋白质组研究、系统生物学研究、发育生物学研究等。目前，干细胞研究及其转化医学已经成为各国政府、科研机构和企业界高度关注与大力投入的重要研究领域，成为代表国家科技实力的战略必争领域。有鉴于此，我国应整合中国科学院等单位的优势力量，牵头吸纳有临床背景和材料科学领域的专业人才加盟，与企业和医疗机构合作，组建“细胞治疗国家队”，促进我国干细胞科学和干细胞产业发展。具体要抓好以下三方面工作：

勇于创新，放眼全球，打造覆盖全产业链的关键技术与信息化平台。应立足北京、上海等技术密集、资源丰富的城市，面向全国、辐射全球，打造支撑技术研发与转化应用的一站式生物医学资源、技术和信息平台，涵盖“细胞资源库、疾病组织样本库、实验动物基地、生物大数据平台、临床应用基地”等全产业链；积极开展国际技术交流与合作，始终站在国际发展的最前沿。同时，还要立足自我，聚焦生物技术产业化的关键问题，凭借自身平台、资源、人才、技术优势，开发具有自主知识产权的核心技术、试剂和装备等，推动中国特色的生物医学技术临床转化与应用，推动我国干细胞与生物医学技术产业化进程。

科学严谨，协同创新，建立科学、规范、安全的可持续发展体系。应研究制定符合临床应用要求的生物细胞治疗技术转化质量标准，探索建立生物细胞集中制备与供应模式，并建立相关的规范化工作体系、技术标准及质量控制体系；研究制定适合我国国情的生物细胞技术临床转化与应用路径，开展多中心合作，并重点围绕与衰老相关的重大疾病建立生物细胞治疗技术转化临床前和临床应用评价体系，定期开展合作成员间工作监督与资质认证，促进行业自律；建立合作成员之间科研平台、资源共享机制与技术合作准则，鼓励研究内容相似者开展合作，减少重复投入、降低研发成本、避免恶性竞争；整合合作成员优势，形成共同责任主体，就行业共性技术和关键技术难题进行协同攻关。

积极转变政府职能，使政府充当科学与产业发展的发动机、稳定器。政府应着力破除体制机制障碍，最大限度激发科技作为第一生产力所蕴藏的巨大潜能。应搭建公共融资平台，提供技术与资本结合的渠道，促进生物细胞治疗产业健康快速发展；积极组织前沿技术培训和资格认证工作，加强人才培养，提高产业竞争力；等等。

## 干细胞医疗：为何走不出最后一步？

在搜索引擎键入“干细胞”“脐带血”“胎盘储存”这样的关键词，返回的结果全是问号：干细胞治疗可靠吗？脐带血有必要保存吗？小孩的胎盘有用吗？诸如此类，莫衷一是。

今天，越来越多的人认识“干细胞”这个名词，也越来越多的人开始关注“干细胞”的临床应用。究其原因，人们隐隐约约感觉到，干细胞“能救命”。

干细胞的确能救命。国家干细胞工程技术研究中心主任、中国医学科学院血液学研究所教授韩忠朝在中国科学报社举办的首期“干细胞媒体沙龙”上分享了一个小故事：2011年日本福岛核电站核泄漏事故发生后，核电站所有工作人员都被要求提前抽取一些自己的干细胞储存起来，万一再次发生核泄漏，就用自己的干细胞救命。

然而，尽管干细胞技术在临床上的应用代表着医学发展的一大方向，也蕴含着治愈多种疑难杂症希望，但是近年来干细胞从实验室走向临床应用的“最后一公里”走得并不顺畅。这其中，既包括脐带血存储频遭质疑，也包括被科学家寄予厚望的“围产期干细胞”无可施展的困局。

### 脐带血储存的短板

今年4月份，《上海商报》报道了一位8个月大的白血病宝宝不能使用自体脐带血的案例，给自体脐带血存储蒙上一层阴影。专家解释称，1岁以内幼儿患白血病，“一般会推测是先天性的”，在这种情况下，一般不主张使用自体脐带血干细胞。

这一说法得到了中国医学科学院血液学研究所儿科学教授、儿童血液病诊疗中心主任竺晓凡的证实。她指出，自体脐带血造血干细胞移植确有自救作用，但

与其他治疗方法一样具有一定的适应症，并非适合任何疾病的治疗，如果“脐带血本身就有问题”，那么对于这种先天性疾病，脐带血就“不能用”。

著名血液病专家、中国医学科学院血液学研究所教授钱林生曾表示，在小儿血液病领域，自体脐带血储存作为一种治疗方法虽然可用，但临床上应用并不广泛，“利用率可能不到十万分之一”。

韩忠朝给出了具体数字：目前我国脐带血存储接近 50 万份，但真正用于自体疾病治疗的不超过 10 例。

脐带血自体利用率如此之低，先天性遗传原因（脐血库在用户存储脐带血时需征询家族遗传病史）只是很小的一个方面，造成脐带血不能广泛使用更重要的原因在于，脐带血中干细胞数量太少，仅能满足体重在 30 千克以下的孩童使用，超过这个范围，“治疗效果会很差”。

国际公认的标准是，脐带血有核干细胞数量至少达到  $2.0 \times 10^7$  才能对应用于 1 公斤左右体重的人，而一次性脐带血存储的有核细胞数量一般在  $3.0 \times 10^8$  左右甚至更低。这对于成人而言，数量显然是远远不够的。

“一般这时候大夫不会采用脐带血作为首选，而是采用外周血、父母骨髓来源的干细胞（做移植治疗）。”韩忠朝说，脐带血中造血干细胞的数量“限制了它不可能用于很多病的治疗”。

在理论上，脐带血造血干细胞的数量能够通过人工技术实现扩增，不过，人为扩增既要保证干细胞数量增加又不分化成功能细胞，难度较大，目前尚未见报道有成熟的、用于人体干细胞的扩增技术。

### 间充质干细胞点燃新希望

竺晓凡介绍说，造血干细胞移植疗法对一些白血病、再生障碍性贫血等疾病方面的确有较好的治疗效果。并且，由于造血干细胞是国人“认识”最早的干细胞，故其在人们心目中地位很高。随着人们发现脐带血中也含有造血干细胞，世界上首家脐血造血干细胞库很快建成。到 2000 年，国内也建起了几个脐血造血干细胞库。

存储脐带血的价值，在于它是造血干细胞的一个来源。不过，人们很快发现了脐带血中的造血干细胞的数量短板。直到在对造血干细胞的发育过程与调控机

制的研究中，国内学者率先发现原来胎盘组织中也含有大量的造血干细胞，并一致认为胎盘是临床移植用造血干细胞的一个新的来源。

作为人类发现最早且使用历史最长的干细胞（从 1956 年 Thomas 开展了第一例骨髓移植并获得成功算起，造血干细胞至今已有近 60 年的历史），造血干细胞一直以来是成体干细胞中最负盛名的代表。不过，近年来在坊间流传能够“包治百病”的干细胞却不是造血干细胞。“谁”有本事抢去造血干细胞的“风头”呢？

它叫间充质干细胞。“现在所说的干细胞乱象，‘这也能治那也能治’，主要说的就是这种干细胞。”韩忠朝介绍说，上世纪 90 年代科学家最早在人的骨髓中发现间充质干细胞，现在的研究显示这一类干细胞几乎存在于人类身上所有的组织、器官，“尤其小孩出生的时候，胎儿的附属组织（胎盘、羊膜、脐带等，又称围产期组织）中间充质干细胞含量非常丰富，免疫原性很低，是有希望变废为宝的东西”。

“间充质干细胞是继造血干细胞之后，另一类在世界范围内广泛应用的干细胞。”军事医学科学院细胞与基因治疗中心主任、全军造血干细胞研究所所长陈虎在“干细胞媒体沙龙”上介绍说，由于间充质干细胞具有多向分化的能力，在体外可以诱导成脂肪细胞、骨细胞、软骨细胞、心肌细胞、神经细胞等等，如果组织器官需要修复，就可以用间充质干细胞分化来的组织细胞来替代。

陈虎解释说，间充质干细胞组织修复的作用主要体现在三个方面，除替代作用外，它还有“旁分泌效应”，即分泌很多的细胞因子（主要包括抗凋亡分子、免疫调节分子、抗疤痕分子、支持作用分子、血管生成分子、趋化作用分子 6 大类），这些因子可以参与组织的修复；另外，间充质干细胞还可以抑制排斥反应，起到免疫调节的作用。

“我们最近对 174 种细胞因子进行了蛋白质检测，用脐带间充质干细胞和骨髓间充质干细胞比较，发现其中 101 种细胞因子是高分泌的、有变化的，其中 22 种脐带间充质分泌的量远远高于骨髓。”陈虎说。

了解干细胞移植的人都清楚，在异体移植过程中会出现一种叫作“移植物抗宿主病”（GVHD），即排斥反应。如果排斥反应属于“重度”，病人很可能在 30 日内死亡。

“我们发现间充质干细胞能够诱导免疫耐受，即可以减轻排斥反应。”陈虎分享说，“我们在全世界范围内第一个用供者的脐带间充质干细胞来做联合移植，发现急性 GVHD 可以从 53.3% 降到 11.1%，慢性 GVHD 可以从 28.6% 降到 14.3%。”

陈虎等人这一研究成果的论文发表后，总后卫生部对该技术的临床试验进行了批复：“同意你院第 307 医院开展人脐带间充质干细胞治疗移植物抗宿主病（GVHD）的临床实验研究。”该论文也获得了“中国百篇最具影响国际学术论文”。

韩忠朝将间充质干细胞免疫调控的功能形象地比喻作“细胞社会的居委会”，“利用这个特性可以用其治疗很多免疫异常的疾病、炎症反应等”。陈虎则指出，间充质干细胞目前所涉及的适应症已达到 130 种。“也就是说，130 种既往药物治疗无效或者效果很差的疾病，有望通过间充质干细胞进行治疗。”

间充质干细胞在儿童疾病应用领域也蕴含着巨大的潜力。“2011 年国际上第一篇脐带（血）间充质干细胞用于儿童疾病的总结称，在儿科多种疾病，包括炎症、肿瘤、自身免疫性疾病中，间充质干细胞都发挥着重要作用。加拿大已经批准了使用其作为抗 GVHD 新药的研发。”竺晓凡补充说，不过作为疾病的常规治疗，还需要规范化的、大样本的临床试验来支持上述理论。

### 围产期干细胞技术之困

“新生儿围产组织中，无论间充质干细胞还是造血干细胞含量都非常丰富，而且围产期干细胞增殖分化能力远强于人出生后骨髓、血液中的干细胞，并且免疫原性也比较低。”韩忠朝在与媒体互动时一口气数出围产期干细胞 3 个显着的优点：临床用围产期干细胞符合伦理、移植后成瘤性低、能做到变废为宝，可以说是既安全又实用。

“围产期干细胞技术必将带来新的应用。”韩忠朝举例说，“我们在世界上第一个利用胎盘来源的干细胞有效治疗 II 型糖尿病（成人发病型糖尿病），该临床试验结果已发表；间充质干细胞与其他细胞共移植治疗 21 例重症再障患者也取得了良好的效果（已发表）。”

另外，在组织工程领域，胎盘来源的干细胞还特别适用于 3D 生物打印技术。“用可以消化的生物材料，再加上干细胞，在特定的环境下培育，就可以形成不同的组织，比如肝脏、肾脏。Science 曾有文章显示已有一些组织能够培育出来了。”韩忠朝说。

目前，中国在干细胞技术领域的研究仅次于美国，而在骨髓、脐带、胎盘间充质干细胞等的研究方面处于世界领先的地位，并在世界范围内首创了脐带库、胎盘库。然而遗憾的是，由于我国在这一领域的政策、法规不明朗，国家还没有一款干细胞新药在临床上获批，韩国则由于政策支持力度大，已批准上市的干细胞新药数达到 3 款，与美国数量相等；加拿大（新西兰同）、澳大利亚也各有一款准予上市的干细胞药物。

法律专家、共和律师事务所高级顾问张建中非常关注干细胞领域的法律风险和立法规范问题。他在“干细胞媒体沙龙”上介绍说，全球范围内，不同国家对干细胞技术临床应用的立法分为三类，欧洲的一些天主教国家如奥地利、爱尔兰、波兰、挪威等仅对干细胞研究就采取严格禁止的态度；德、美、意等国则对干细胞研究和应用采取谨慎限制的态度，比较有代表性的是美国总统奥巴马甫一上台就“解禁”了干细胞的研究并给予支持；再就是以韩国为代表的采取灵活的支持态度的国家，包括中国在内。

“但是中国在立法规范层面上仍显滞后，这也是法律本身特性决定的。”张建中认为，政策是制定法律依据，然而我国在干细胞医疗的政策上还没有上升到人大立法的层次，这与是否支持和鼓励无关，而是关乎“混乱的市场”“要求一部高质量的法规”和“公众的认知”等因素。

“我们用干细胞做许多疾病的临床试验，并不是都能十分清楚（疗效），但是我们看到在治疗这些威胁人类的疾病时干细胞技术有帮助，这就是文明的进步，就应该支持。”陈虎讲到这些时态度很认真，“排斥反应很严重，与眼睁睁在 30 天内看着患者死亡相比，间充质干细胞能够将 70% 的病人救活，最长的有 4 年（存活），我认为就应该批准临床应用。”

“我们不要去炒作干细胞技术，能够治疗什么病、是否有这个基础、是否有理论依据、是否有实践证明，这样去评价比较好。”陈虎说。同时他也表示，由于干细胞制品有“人种”区分的特殊性，能够限制欧美的干细胞产品进入中国，“可以等着我们，否则中国干细胞的研究局面决不会是今天这样，可能指导原则早就出来了”。

## 【盘点】2015 年干细胞领域突破性研究 TOP10

2015年7月份, Cell Stem Cell 杂志刊登了来自澳大利亚哈德逊医学研究中心 Courtney McDonald 教授题为“干细胞治疗在临床病例中的应用: 进展与挑战”的综述性文章, 文章中, 研究者就目前干细胞治疗方法在欧洲, 加拿大, 新西兰等国家的临床应用中所取得的研究进展进行了总结, 同时也对干细胞疗法在未来发展中可能遇到的挑战进行了展望。

如今, 科学家们已经可以在体外利用各种类型细胞进行多能干细胞的诱导, 来自德国的科学家又将这一技术推进一步, 他们在发表在国际学术期刊 Nature Structural Molecular Biology 的一项最新研究中, 成功获得了与胚胎早期阶段具有相同特性的全能干细胞, 这些全能干细胞甚至还具有一些更为有趣的特性。

那么在即将过去的 2015 年里, 干细胞研究领域又有哪些突飞猛进的成果呢? 下面, 小编为您盘点了 2015 年度干细胞领域突破性研究 TOP10。

### 【1】科学家利用皮肤细胞获得可再生胎盘的干细胞

再生医学是一个快速发展的新兴领域, 旨在通过细胞移植替代人体内缺失或损伤的细胞, 组织或器官。胚胎干细胞是具有长时间生长并能够自我更新的潜能细胞, 能够形成胎儿的各种细胞组织和器官。因此胚胎干细胞在细胞治疗的应用中具有巨大前景。但受体与供体之间的免疫排斥反应以及伦理问题是限制该种细胞应用的巨大瓶颈, 而诱导多能干细胞的出现很好地解决了这两个问题。

当胎盘没有正常发育或出现损伤时, 胎盘功能就会受损, 胎盘功能紊乱疾病会导致低出生体重, 早产以及出生缺陷的出现。其中一种疾病叫做胎儿生长受限, 患有该疾病的婴儿会表现出轻微智力迟缓, 一些严重的情况下会导致胎儿死亡, 除此之外还会增加母亲受到相关复杂疾病影响的风险。但到目前为止, 所有分离并在体外进行人类胎盘前体细胞(如滋养层干细胞)培养的研究都失败了, 因此能够模拟或治疗这些胎盘功能紊乱疾病的模型或方法一直没有得到开发。

### 【2】Stem Cells: 新方法, 干细胞立变骨细胞

假如老年人发生了骨折或置换了髋关节, 骨骼需得重新形成并且需要非常慢的时间才能愈合。在这个过程中不但需要形成骨骼, 也需要形成脂肪。北卡罗莱纳大学医学院的研究人员可能已经发现了一种对骨形成起决定性作用的方法。他们用细胞松弛素 D(霉菌中发现的一种天然物质), 它可以作为一种代用品来改变间充质干细胞细胞核的基因表达, 迫使它们成为成骨细胞(骨细胞)。

通过干细胞治疗——干细胞可以成为脂肪或骨细胞，应用细胞松弛素 D 的结果是明确的：干细胞可变成骨细胞。此外，注入少量的细胞松弛素 D 到小鼠的骨髓隙中可促成骨形成。这项研究发表在《干细胞》杂志上，文章详述了科学家如何改变干细胞促使骨骼生长。

Janet Rubin 博士说：“骨骼形成非常迅速，数据和图像非常清楚；你不是一个骨科专家也可以看懂细胞松弛素 D 一周内在小鼠体内的作用情况。”

### 【3】Cell：科学家发现提高造血干细胞移植效率新方法

造血干细胞驻留在骨髓和脐带血的低氧环境中，但几乎所有的造血干细胞研究都是在非生理条件的环境空气中进行造血干细胞的分离和筛选。

在该项研究中，研究人员在低氧条件下对骨髓和脐带血进行了收集和操作，证明将骨髓和脐带血暴露在环境空气中会降低造血干细胞长期扩增过程的细胞得率，同时会增加祖细胞的数量，研究人员将这种现象称为非生理学氧气应激（EPHOSS, extraphysiologic oxygen shock/stress）。因此，骨髓和脐带血中造血干细胞的数量一直都被低估。

随后，研究人员通过亲环素 d (cyclophilin d) 和 p53 将 ros 的产生和线粒体通透性转换孔(MPTP)联系在一起作为 EPHOSS 的分子机制进行了实验探究。MPTP 抑制剂——环胞素 a 能够保证在空气中收集小鼠骨髓和人类脐带血中的造血干细胞时避免发生 EPHOSS 反应，从而增加了可用于移植的造血干细胞数目。

### 【4】Nature：干细胞一关键结构可决定干细胞命运

最近，来自美国西南医学中心的研究人员与密歇根大学的研究人员合作开展了一项研究，发现了一个全新机制能够帮助解释为何只有干细胞能够进行自我更新式的细胞分裂。近日，相关研究结果发表在国际学术期刊 nature。

成体干细胞能够在有机体的一生中为组织平衡稳定提供新细胞，一种叫作“niches”的特殊环境能够帮助干细胞维持未分化和自我更新状态，组成 niches 的细胞会产生信号和生长因子促进干细胞的维持。但保证只有干细胞能够接受信号而由其产生的定向分化的后代细胞无法接受信号的机制仍未可知。

在这项研究中，研究人员发现干细胞能够形成由微管蛋白组成的毫微管结构 (nanotube)，而这些线状的毫微管结构会像吸管一样延伸到 niche 中，保证组成 niche 的细胞产生的信号和生长因子只作用于干细胞。

### 【5】Nature：终于找到你！肝脏干细胞来源揭秘

Nature 杂志最新在线的一篇研究中，Howard Hughes 医学研究所（HHMI）的科学家确定了能够分化为功能性肝细胞的干细胞。这项研究解开了关于肝脏不断新生的细胞到底从何而来的老谜团。研究的通讯作者，斯坦福大学 HHMI 研究员 Roel Nusse 博士说：“我们解决了一个很老的问题. 我们发现，就如同其他需要补充丢失细胞的组织，肝脏干细胞也会增殖和产生成熟细胞，甚至在没有肝损伤或疾病的情况下。”

肝脏主要由高度分化的肝细胞组成并完成许多任务，包括储存维生素和矿物质、去除毒素、调节血液中脂肪和糖。这些细胞的死亡后，由健康的新肝细胞取代。但这些新细胞的来源从来没有被确定。

干细胞，能在补充保持自己数量的同时发展成高度分化的细胞，为皮肤，血液等组织在随着时间丢失细胞的时候提供新的细胞。但是，在肝脏中还没有发现过干细胞的存在。一些科学家推测，成熟的肝细胞可能通过分裂保持其数量。但 Nusse 博士说，肝脏成熟的细胞已经高度分化，它们可能已经失去了分裂能力。

### 【6】Cell：惊人发现！细胞周期时钟控制胚胎干细胞多能性

近日，一篇刊登在国际著名杂志 Cell 上的研究报告中，来自新加坡 A\*STAR 基因组研究所的研究人员通过研究首次揭示细胞周期时钟控制多能干细胞分化的分子机制，相关研究或为理解细胞分化机制，以及开发新型潜在疗法提供思路。

胚胎干细胞并不能分化为特殊类型的细胞，当其出于多能性状态时才可以，细胞周期分为四个阶段：G1、S、G2 及 M 期，此前有研究发现胚胎干细胞的细胞分化尽在 G1 期才开始，而由于 G1 期的特性才会促进细胞的谱系规范，而其它三个细胞周期特性的缺失被认为可以阻碍癌细胞的分化。

这项研究中研究人员利用高通量的筛选技术首次发现，在 S 和 G2 期胚胎干细胞可以维持自身的多能性，也就是说胚胎干细胞可以积极地抵御分化过程；另外研究者还表示，当存在 DNA 损伤时，胚胎干细胞就不会发生分化，以便抑制缺乏基因组稳定性的特殊分化细胞的产生。

### 【7】Cell Sys：光！控制胚胎干细胞分化

发表于国际杂志 Cell Systems 上的一项研究中，来自美国加州大学旧金山分校（UC San Francisco）的研究人员通过研究开发出了一种方法，首次利用光

束来精确控制胚胎干细胞的分化,从而使其可以分化成为神经细胞来进行精确的体外研究提供一定帮助。

研究者 Matthew Thomson 说道,我们发现了一种基本的机制,细胞可以利用该机制来决定是否进行发育;在胚胎发育期间,干细胞会表演一段精心安排的“舞蹈”,随后其会从无作用、未分化的形式转化成为构建机体主要器官系统的细胞。近些年来科学家们在未分化的干细胞中发现了很多可以编码干细胞发育的基因,而揭示这些细胞如何忽视嘈杂的波动以及快速反应形成机体所需细胞一直是科学家们的研究热点。

为了检测干细胞如何将发育线索作为关键的信号或是外部“噪音”,科学家们对培养中的小鼠胚胎干细胞进行了工程化操作,他们利用蓝色光脉冲开启了一种名为 Brn2 的基因,该基因是一种潜在的神经分化的线索,通过调整光脉冲的强度和持续性,研究者就可以实现精确控制 Brn2 的剂量,并且观察细胞的反应。研究者表示,如果 Brn2 信号足够强的话,干细胞就会快速转化成为神经元。

#### 【8】Nature 医学颠覆性文章: 杜氏肌营养不良其实是干细胞病

渥太华大学和渥太华医院的研究人员首次发现,杜氏肌营养不良(DMD)能够直接影响肌肉干细胞。这项研究发表在十一月十六日的 Nature Medicine 杂志上,颠覆了人们长期以来对这种疾病的理解,为实现更有效的治疗奠定了基础。

渥太华大学和渥太华医院的研究人员首次发现,杜氏肌营养不良(DMD)能够直接影响肌肉干细胞。这项研究发表在十一月十六日的 Nature Medicine 杂志上,颠覆了人们长期以来对这种疾病的理解,为实现更有效的治疗奠定了基础。

“近 20 年来,我们一直以为这些患者的肌无力主要是因为肌纤维出了问题。但我们这项研究显示,患者肌肉干细胞的功能本身就存在问题,”文章的资深作者 Dr. Michael Rudnicki 说。“这彻底改变了我们对杜氏肌营养不良的认识,有望大大提高治疗的有效性。”

#### 【9】Nature: 细胞失忆或促进干细胞产生

成体细胞,比如皮肤或血液细胞,其都有一种特殊的细胞记忆,或者记录细胞如何从未定型的胚胎细胞进化到特殊的成体细胞;如今刊登于国际著名杂志 Nature 上的一项研究论文中,来自哈佛干细胞研究所等处的研究人员通过研究

鉴别出了新型基因，当该基因被抑制时就会有效地擦除细胞的记忆，使细胞被重编程更加敏感，进而开始进行快速高效地重编程过程。

研究者 Konrad Hochedlinger 博士指出，我们开始这项工作，因为我们想知道为何皮肤细胞是一个皮肤细胞，而且为何其在第二天或者下个月，甚至是一年后不会改变其身份。人类机体中的每一个细胞都具有相同的基因组或者 DNA 蓝图，而且在机体发育期间基因被开关的方式可以帮助解释每一种成体细胞如何变化；通过操控这些基因并且引入新型因子，科学家们就揭示了成体细胞基因组休眠的部分，以及如何对其进行重编程来形成另外一种类型的细胞。

### 【10】Nat Biotechnol: 干细胞开发出可产血清素的神经元

近日，来自美国威斯康星大学的研究人员通过研究开发了一种可以制造血清素的特殊神经细胞，血清素是一种在大脑中扮演多种重要角色的化学物质，其可以影响机体情绪、睡眠、焦虑、抑郁、食欲等表现，同时也在很多严重的精神性疾病中扮演者重要作用，比如精神分裂症和双相情感障碍等。

研究者 Su-Chun Zhang 说道，从本质上来讲，血清素可以调节机体大脑功能的多个方面，包括运动等，这种化学物质是通过位于脑后特殊结构的一系列神经元所产生的，而血清素可以发挥其影响作用是因为制造血清素的神经元可以对大脑几乎每一个部分产生影响。

相关研究刊登于国际杂志 Nature Biotechnology 上，研究者开始对两种类型的干细胞进行研究，其中一种来自于胚胎，另外一种来自于成体细胞，因为血清素神经元在出生前就可以产生，因此研究人员必须在子宫中营造一种适于胎儿发育的化学环境；他们表示，这听起来相当简单，但我们需要制造产生许多不同类型的神经细胞，为此就必须指导干细胞使其发育成为特殊的形式，随后在特定的浓度下利用一种专门设计的序列分子进行研究。